

**UJI STABILITAS FISIK SEDIAAN GEL DARI MIKROEMULSI NATRIUM
DIKLOFENAK DENGAN VARIASI KONSENTRASI BASIS HPMC 4000**



SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Meraih Gelar
Sarjana Farmasi Jurusan Farmasi pada Fakultas
Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
UIN Alauddin Makassar

Oleh:

RIZKY FAUZIAH

NIM. 70100113053

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN**

2017

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi yang berjudul "Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Dari Mikroemulsi Natrium Diklofenak Dengan Variasi Konsentrasi Basis HPMC 4000" yang disusun oleh Rizky Fauziah, NIM: 70100113053, Mahasiswa Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar, telah diuji dan dipertahankan dalam Ujian Sidang Skripsi yang diselenggarakan pada hari Rabu, 16 Agustus 2017 M yang bertepatan dengan 23 Dzulqa'idah 1438 H, dinyatakan telah dapat diterima sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana dalam Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Jurusan Farmasi.

Gowa, 16 Agustus 2017 M
23 Dzulqa'idah 1438 H

DEWAN PENGUJI

Ketua	: Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M. Sc	(.....)
Sekretaris	: Mukhriani, S. Si., M. Si., Apt.	(.....)
Pembimbing I	: Surya Ningsi, S. Si., M. Si., Apt.	(.....)
Pembimbing II	: Karlina Amir Tahir, S. Si., M. Si., Apt.	(.....)
Penguji I	: Isriany Ismail, S. Si., M. Si., Apt.	(.....)
Penguji II	: Des. St. Nasriah, M.Sos.I	(.....)



Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M.Sc
NIP. 1983121001

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Mahasiswa yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Rizky Fauziah

NIM : 70100113053

Tempat, Tanggal Lahir : Ujung Pandang, 22 Januari 1996

Jur/Prodi/Konsentrasi : Farmasi

Alamat : BTN Tirasa Pratama Indah Blok B5 No.5 Sudiang

Judul : Uji Stabilitas Fisik Sediaan Mikroemulsi Natrium

Diklofenak dengan Variasi Konsentrasi Basis HPMC 4000

Menyatakan bahwa Skripsi ini benar adalah hasil karya penulis sendiri. Jika di kemudian hari terbukti bahwa ia merupakan duplikat, tiruan, atau dibuat oleh orang lain sebagian atau seluruhnya, maka Skripsi dan gelar yang diperoleh karenanya batal demi hukum.

Makassar, Juli 2017

Penyusun,

Rizky Fauziah

70100113053

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini. Salawat dan Taslim penulis curahkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW, yang telah menyingkap kegelapan wawasan umat manusia ke arah yang lebih beradab dan manusiawi.

Skripsi dengan judul “Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Mikroemulsi Natrium Diklofenak dengan Variasi Konsentrasi Basis HPMC 4000” ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis mendapatkan bantuan dan dukungan dari banyak pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung, berupa motivasi, pikiran, serta petunjuk-petunjuk sehingga skripsi ini dapat terselesaikan sebagaimana mestinya.

Terkhusus ucapan terima kasih penulis haturkan sebesar-besarnya kepada orang tua tercinta, Ayahanda Muh. Darwis, S.E., M.Ak. dan Ibunda Hj. Ikeu Rukiah, S.E., M.Si., dengan seluruh kasih sayang dan pengorbanan serta dukungan penuhnya, baik berupa materi, nasehat, dan doa yang tulus, saudara-saudaraku, serta keluarga yang senantiasa memberikan restu dan do'anya. Tak lupa pula penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Musafir Pababbari, M.Si., selaku Rektor Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar,

2. Bapak Prof. Mardan, M.Ag., selaku Wakil Rektor I, Bapak Prof. Dr. H. Lomba Sultan, M.A., selaku Wakil Rektor II, Ibu Prof. Siti Aisyah, M.A.,Ph.D, selaku Wakil Rektor III, Bapak Prof. Hamdan Juhannis, M.A.,Ph.D, selaku Wakil Rektor IV Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar,
3. Bapak Dr. dr. H. Andi Armyn Nurdin, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
4. Ibu Dr. Nur Hidayah, S.Kep., Ns., M.Kes., selaku Wakil Dekan I, Ibu Dr. Andi Susilawaty, S.Si., M.Kes., selaku Wakil Dekan II, dan Bapak Dr. Mukhtar Luthfi, M.Pd., selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
5. Ibu Haeria, S.Si., M.Si., selaku Ketua Jurusan, dan Ibu Mukhriani, S.Si., M.Si., Apt, selaku Sekretaris Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
6. Ibu Surya Ningsi, S.Si., M.Si., Apt., selaku pembimbing pertama yang telah banyak memberikan bantuan dan pengarahan, serta meluangkan waktu dan pikirannya dalam membimbing penulis, dan Ibu Karlina Amir Tahir, S.Si., M.Si., Apt., selaku pembimbing kedua yang telah banyak memberikan bantuan dan pengarahan, serta meluangkan waktu dan pikirannya dalam membimbing penulis,
7. Ibu Isriany Ismail, S.Si., M.Si., Apt., selaku penguji kompetensi yang telah banyak memberikan arahan dan bimbingan serta meluangkan waktunya untuk memberikan koreksi dan saran dalam penyusunan skripsi ini,
8. Ibu Dra. St. Nasriah, M.Sos.I., selaku penguji agama yang telah banyak memberikan arahan dan saran dalam penyusunan skripsi ini,
9. Bapak, Ibu Dosen, serta seluruh Staf Jurusan Farmasi atas curahan ilmu pengetahuan dan segala bantuan yang diberikan pada penulis sejak menempuh pendidikan farmasi hingga saat ini,

10. Teman-teman seperjuangan angkatan 2013 (Far13ion) yang telah memberikan dukungan, semangat, doa, dan rasa nyaman, terima kasih atas kebersamaan kalian selama ini, terkhusus Baso Arwan, A. Isma Nursyamsu, Muh. Faris Hidayat, Rezky Mauliyanti, Andi Arnisa, Nur Annisa Maulidya, Besse Dasriah, Tria Wulan Purnamei, Nur Amalia Sahib, Husniar, Wahyu Lyana Ningsih, Nur Azizah, Rifqa Choirunnisa, Syafirah Tizawani, dan Wulan Rukmana, kalian luar biasa.
11. Kakak-kakak dan adik-adik di Farmasi UIN Alauddin serta pihak-pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang juga selalu memberi penulis dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan pada penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi penyempurnaan skripsi ini ke depannya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan bernilai ibadah di sisi Allah SWT. Aamiin.

Wassalam.

Gowa, Agustus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

JUDUL	ii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iii
PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Definisi Operasional dan Ruang Lingkup Penelitian.....	3
D. Kajian Pustaka.....	5
E. Tujuan dan Kegunaan Penelitian	6-7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Kulit.....	7-12
B. Mikroemulsi	13-15
C. Gel	16-18
D. Natrium Diklofenak	19

E. Komposisi Formulasi Gel	20-23
F. Uji Kestabilan Fisik Gel.....	24
G. Tinjauan Islam Tentang Perkembangan Ilmu Pengetahuan.....	27-30
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	31
A. Jenis dan Lokasi Penelitian	31
B. Pendekatan Penelitian	31
C. Instrumen Penelitian.....	31
D. Cara Kerja	32
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	38
A. Hasil Penelitian	38-41
B. Pembahasan.....	41-50
BAB V PENUTUP.....	51
A. Kesimpulan	51
B. Implikasi Penelitian.....	51
KEPUSTAKAAN	52
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	55-79
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	80

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Formulasi Mikroemulsi.....	34
2. Formulasi Gel Mikroemulsi Natrium Diklofenak.....	35
3. Penentuan Perbandingan Tween 80 – Etanol 95%	38
4. Penentuan Jumlah Tween 80 – Etanol 95% dalam Sediaan	38
5. Hasil Pengamatan Organoleptis Formula Gel.....	39
6. Hasil Pengukuran pH Formula Gel	39
7. Hasil Pengamatan Homogenitas Formula Gel	40
8. Hasil Pengamatan Uji Daya Sebar Gel	40
9. Hasil Pengukurann Viskositas Formula Gel	40
10. Analisis Statistik <i>Independent sampel t-test</i>	59
11. Hasil Replikasi Formula Gel.....	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi Kulit.....	9
2. Rumus Bangun Natrium Diklofenak.....	20
3. Rumus Bangun HPMC.....	22
4. Rumus Bangun Tween 80	23
5. Rumus Bangun Etanol 95%	24
6. Rumus Bangun Propilen Glikol	24
7. Gel Mikroemulsi Natrium Diklofenak Sebelum Penyimpanan Dipercepat	60
8. Gel Mikroemulsi Natrium Diklofenak Setelah Penyimpanan Dipercepat	61
9. Pengujian Homogenitas Gel Sebelum Penyimpanan	62-63
10. Pengujian Homogenitas Gel Setelah Penyimpanan	64-65
11. Pengujian Viskositas Gel Sebelum Penyimpanan	66-67
12. Pengujian Viskositas Gel Setelah Penyimpanan	68
13. Pengujian pH Gel Sebelum Penyimpanan	69
14. Pengujian pH Gel Setelah Penyimpanan	70
15. Pengujian Daya Sebar Gel Sebelum Penyimpanan	71
16. Pengujian Daya Sebar Gel Setelah Penyimpanan	72
17. Nilai Absorbansi Sediaan Mikroemulsi	75

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Pembuatan Gel Mikroemulsi Natrium Diklofenak	56-57
2. Skema Pengujian Stabilitas Fisik Gel	58
3. Analisis Statistik <i>independent sampel t-test</i>	59
4. Gambar Hasil Pengamatan Sediaan Gel	60-61
5. Pengujian Homogenitas Sediaan Gel	62-65
6. Pengujian Viskositas Sediaan Gel	66-68
7. Pengujian pH Sediaan Gel	69-70
8. Pengujian Daya Sebar Sediaan Gel.....	71-72
9. Hasil Replikasi Pengukuran Sediaan Gel.....	73
10. Pengujian Turbiditas Sediaan.....	74
11. Perhitungan Daya Sebar Sediaan Gel	75-78
12. Perhitungan Turbiditas Sediaan Mikroemulsi.....	79
13. Riwayat Hidup	80

ABSTRAK

Nama : Rizky Fauziah

NIM : 70100113053

**Judul : Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Dari Mikroemulsi Natrium
Diklofenak Dengan Variasi Konsentrasi Basis HPMC 4000**

Telah dilakukan penelitian tentang Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Dari Mikroemulsi Natrium Diklofenak Dengan Variasi Konsentrasi Basis HPMC 4000. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi basis HPMC 4000 terhadap stabilitas fisik sediaan gel dalam sistem mikroemulsi tipe o/w. mikroemulsi dibuat dengan surfaktan (Tween 80) : Kosurfaktan (Etanol 95%) = 4 : 1. Formulasi gel menggunakan perbandingan konsentrasi basis HPMC 4000 yaitu F1 (2%), F2 (3%), F3 (4%), dan F4 (5%). Uji karakteristik ditentukan berdasarkan pengamatan organoleptik meliputi warna, bau dan bentuk, pemeriksaan pH, pemeriksaan homogenitas, uji daya sebar, dan penentuan viskositas. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semua formula memiliki stabilitas yang baik. Hal ini ditunjukkan dengan nilai ($p > 0,05$) yang berarti bahwa tidak terjadi perubahan yang signifikan terhadap sediaan sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat.

Kata Kunci : Natrium diklofenak, Mikroemulsi, Gel, HPMC.

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
ALAUDDIN
M A K A S S A R

ABSTRACT

Name : Rizky Fauziah

NIM : 70100113053

Title : Physical Stability Test of Gel from Diclofenac Sodium

Microemulsion With HPMC 4000 Base Concentration Variation

A research on the Physical Stability Test of diclofenac sodium with microemulsion system with different concentration HPMC 4000 as gel base. This study aims to determine the effect of concentration of the base of the physical stability of the gel with microemulsion o/w system. Microemulsion was made with surfactant (tween 80) : cosurfactant (etanol 95%) = 4 : 1. Gel formulation using different concentration HPMC 4000 as gel base is F1 (2%), F2 (3%), F3 (4%), dan F4 (5%). Test is determined by observation of the organoleptic characteristics include color, smell, shape, pH probe, homogeneity inspection, test dispersive power, and viscosity determination. The result showed all of the formulas which has best stability. This is indicated by a value ($p > 0.05$) which means that there is no significant change in the preparation before and after accelerated storage.

Keywords : diclofenac sodium, microemulsion, Gel, HPMC.

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
ALAUDDIN
M A K A S S A R

BAB I

PENDAHULUAN

A. *Latar Belakang*

Natrium diklofenak adalah agen non-steroid yang umum digunakan dan sangat efektif sebagai anti-inflamasi yang sering disebut dengan NSAID (Non-steroid anti-inflammatory drug). Natrium diklofenak digunakan untuk kondisi akut dari inflamasi dan nyeri, gangguan muskolektal dan artritis. Obat ini terikat 99% pada protein plasma dan mengalami metabolisme lintas pertama sebesar 40-50%, serta menyebabkan gangguan gastrointestinal (Wilmana, 1995).

Untuk mengurangi efek pada saluran cerna, dan meningkatkan kepatuhan dalam penggunaan maka pendekatan yang dilakukan dengan membuat sediaan transdermal yaitu sistem penghantaran yang memanfaatkan kulit sebagai tempat masuknya obat. Oleh sebab itu dibuat dalam bentuk sediaan topikal (Hendriadi, 2012).

Pada pemakaian topikal, sediaan dioleskan pada kulit dengan target reseptornya yaitu pada viable epidermis dan dermis sehingga natrium diklofenak harus dapat menembus stratum korneum dan berdifusi hingga lapisan dermis (Barry, 1983).

Natrium diklofenak memiliki koefisien partisi (P) sebesar 13,4 ($\log P = 1,13$) (Budavari, 1996). Berdasarkan nilai koefisien partisi tersebut dapat diketahui bahwa natrium diklofenak cenderung bersifat liofi, sehingga

penggunaannya lebih optimal bila digunakan dalam sistem dua fase, contohnya emulsi w/o. Tetapi emulsi memiliki kelemahan antara lain tidak stabil secara termodinamik (Allen, 1997).

Untuk meningkatkan efektifitas dan stabilitas emulsi maka dibuat sistem mikroemulsi yang dapat menunjukkan kemampuan melarutkan yang tinggi baik obat yang bersifat hidrofilik maupun lipofilik dibandingkan sediaan konvensional (Hendriadi, 2012).

Sediaan mikroemulsi natrium diklofenak memiliki kelemahan yaitu sediaan yang encer maka mudah mengalir saat digunakan sehingga pelepasan obat melewati kulit terganggu. Masalah ini dapat diatasi dengan digunakannya gelling agent untuk memperbaiki sifat rheologi mikroemulsi (Hendriadi, 2012).

Salah satu sediaan yang baik untuk meningkatkan konsistensi mikroemulsi adalah sediaan gel. Sediaan gel mempunyai kelebihan diantaranya memiliki viskositas dan daya lekat tinggi sehingga tidak mudah mengalir pada permukaan kulit, memiliki sifat tiksotropi sehingga mudah merata bila dioles, tidak meninggalkan bekas, hanya berupa lapisan tipis seperti film saat pemakaian, mudah tercucikan dengan air, dan memberikan sensasi dingin setelah digunakan (Lund, 1994).

Sediaan gel yang baik dapat diperoleh dengan cara memformulasikan beberapa jenis bahan pembentuk gel, namun yang paling penting untuk diperhatikan adalah pemilihan *gelling agent*. HPMC merupakan *gelling agent* semi sintetik turunan selulosa yang tahan terhadap fenol dan stabil pada pH 3 hingga 11.

HPMC dapat membentuk gel yang jernih dan bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Rowe, 2009). Hasil penelitian Madan & Singh (2010) menyebutkan basis HPMC memiliki kemampuan daya sebar yang lebih baik dari karbopol, metilselulosa, dan sodium alginat sehingga mudah diaplikasikan ke kulit. Gel yang baik mempunyai waktu penyebaran yang singkat.

Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan penelitian tentang uji stabilitas fisik sediaan gel dari mikroemulsi natrium diklofenak dengan variasi konsentrasi basis HPMC dimana penelitian ini dilakukan untuk menjamin sediaan memiliki sifat yang sama setelah sediaan dibuat dan masih memenuhi parameter kriteria selama penyimpanan. Adapun uji stabilitas fisik yang dilakukan pada penelitian ini meliputi uji organoleptik, pH, viskositas, pemeriksaan homogenitas, daya sebar menggunakan metode *cycling test*. Data yang diperoleh dianalisa statistik menggunakan *independent sampel t-test*.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah sediaan gel mikroemulsi natrium diklofenak dengan pembentuk gel HPMC dapat stabil selama penyimpanan?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi basis gel HPMC terhadap sediaan gel mikroemulsi natrium diklofenak?

C. Definisi Operasional dan Ruang Lingkup Penelitian

1. Definisi Operasional

a. Stabilitas sediaan

Stabilitas sediaan merupakan kemampuan suatu produk untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya agar sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat dalam batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan.

b. Natrium diklofenak

Natrium diklofenak adalah obat antinflamasi non-steroid (OAINS/NSAID) yang digunakan untuk mengobati peradangan dan rasa sakit atau nyeri, terutama sakit yang berhubungan dengan nyeri sendi atau arthritis.

c. Mikroemulsi

Mikroemulsi Adalah suatu sistem dispersi minyak dengan air yang distabilkan oleh lapisan antarmuka dari molekul surfaktan.

d. Gel

Gel merupakan sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif, merupakan dispersi koloid mempunyai kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berikatan pada fase terdispersi.

e. HPMC

Hidropropil metil selulosa (HPMC) adalah salah satu polimer semi sintetis termasuk derivat dari selulosa yang merupakan eter propilen glikol dari metil selulosa.

2. Ruang Lingkup Penelitian

Disiplin ilmu yang terkait dengan penelitian ini adalah formulasi dan pengaruh konsentrasi basis gel HPMC terhadap stabilitas fisik sediaan gel mikoemulsi natrium diklofenak.

D. Kajian Pustaka

Telah dilakukan penelitian sebelumnya oleh Seusti Devi Purnamasari (2012), *formulasi dan uji penetrasi natrium diklofenak dalam emulsi dan mikroemulsi menggunakan virgin coconut oil (vco) sebagai fase minyak*. Hasil yang diperoleh melalui uji *in-vitro* dengan alat sel difusi Franz menggunakan membran abdomen tikus galur *Sparaque-Dawley*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi memiliki stabilitas fisik yang lebih baik daripada sediaan emulsi.

Esti Hendradi, dkk (2012), *Karakterisasi sediaan dan uji pelepasan natrium diklofenak dengan sistem mikroemulsi dalam basis gel HPC-M*. Dilakukan penelitian untuk meneliti karakterisasi sediaan dan pelepasan mikroemulsi natrium diklofenak dengan system mikroemulsi w/o dalam basis gel HPC-M dengan membuat mikroemulsi menggunakan surfaktan (Span 80- Tween 80) : Kosurfaktan (Isopropanol) = 4 : 1. Perbandingan yang digunakan ialah gel natrium diklofenak dalam system emulsi. Hasilnya menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna pada dua formula.

Nailul, dkk (2014), *pengaruh system mikroemulsi tipe w,o terhadap karakterisasi sediaan dan pelepasan natrium diklofenak (perbandingan konsentrasi surfaktan (Span 80-Tween 80) : Kosurfaktan (Etanol 96%) = 6 : 1 dalam basis gel HPMC 4000*. Pada penelitian ini dilakukan beberapa uji seperti organoleptik, pH,

homogenitas dan reproduksibilitas kadar natrium diklofenak dalam sediaan, serta laju pelepasan natrium diklofenak dari sediaan gel HPMC 4000. Hasil yang didapat menunjukkan sediaan mikroemulsi natrium diklofenak dalam basis gel HPMC 4000 memiliki karakter yang lebih baik dibandingkan dengan sediaan emulsi natrium diklofenak dalam basis gel HPMC 4000. Berdasarkan uji pelepasan yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa sediaan sistem mikroemulsi natrium diklofenak dalam basis gel HPMC 4000 dapat digunakan sebagai sediaan *sustained release*.

E. Tujuan dan Manfaat Penelitian

1. Tujuan Penelitian

Berdasarkan permasalahan yang ditemukan diatas, maka dapat ditetapkan tujuan dari peneitian ini adalah:

- a. Mengetahui stabilitas sediaan gel mikroemulsi natrium diklofenak dengan menggunakan basis gel HPMC
- b. Mengetahui pengaruh konsentrasi basis gel HPMC yang tepat terhadap stabilitas sediaan gel mikroemulsi natrium diklofenak.

2. Manfaat Penelitian

- a. Hasil penelitian ini memberikan data ilmiah mengenai stabilitas sediaan gel mikroemulsi natrium diklofenak dengan menggunakan basis gel HPMC.
- b. Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan sebelum memproduksi secara massal sediaan gel mikroemulsi natrium diklofenak dengan menggunakan basis gel HPMC

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kulit

Kulit merupakan suatu organ besar yang berlapis-lapis, menutupi permukaan lebih dari 20.000 cm² yang mempunyai bermacam-macam fungsi dan kegunaan. Merupakan jaringan pelindung yang lentur dan elastis, melindungi seluruh permukaan tubuh dan mempunyai berat 5% dari total berat badan. Secara anatomi, kulit terdiri dari banyak lapisan jaringan, tetapi pada umumnya kulit dibagi dalam tiga lapisan jaringan yaitu: epidermis, dermis dan hipodermis (Lachman., dkk, 1994).

1. Anatomi kulit

Secara histologis kulit tersusun atas 3 lapisan utama yaitu: lapisan epidermis atau kutikel; lapisan dermin (kornium, kutis vera, *true skin*); dan lapisan subkutis (hipodermis).

a. Lapisan Eidermis

Epidermis merupakan bagian terluar yang dibentuk oleh epitelium dan terdiri dari sejumlah lapisan sel yang disusun atas dua lapisan yang jelas tampak, yaitu selapis lapisan tanduk dan selapis zona germinalis. Pada epidermis tidak ditemukan pembuluh darah, sehingga nutrisi diperoleh dari transudasi cairan pada dermis karena banyaknya jaringan kapiler pada papila (Lachman., dkk, 1994; Junqueira dan Kelley, 1997).

b. Lapisan Dermis

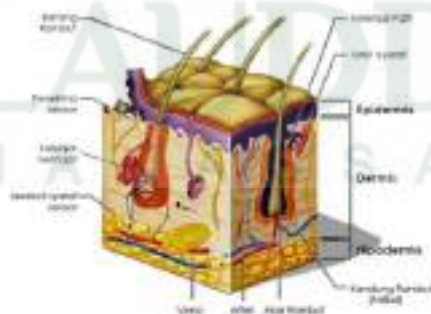
Dermis atau korium tersusun atas jaringan fibrus dan jaringan ikat yang elastik. Pada permukaan dermis tersusun papila-papila kecil yang berisi pembuluh darah kapiler. Tebal lapisan dermis kira-kira 0,3-1,0 mm. Dermis merupakan jaringan penyangga berserat yang berperan sebagai pemberi nutrisi pada epidermis (Lachman., dkk, 1994; Junqueira dan Kelley, 1997).

c. Hipodermis

Hipodermis yaitu bukan merupakan bagian dari kulit, tetapi batasnya tidak jelas. Kedalaman dari hipodermis akan mengatur kerutan-kerutan dari kulit (Lachman., dkk, 1994; Junqueira dan Kelley, 1997).

2. Fungsi kulit

Kulit menutupi dan melindungi permukaan tubuh dan bersambung dengan selaput lendir yang melapisi rongga-rongga dan lubang-lubang masuk. Kulit mempunyai banyak fungsi yaitu di dalamnya terdapat ujung saraf peraba, membantu mengatur suhu dan mengendalikan hilangnya air dari tubuh, juga mempunyai sedikit kemampuan ekstori, sekretori dan absorpsi (Pearce, 200



Gambar 1. Anatomi kulit

3. pH kulit

Kulit merupakan organ terbesar yang meliputi bagian luar dari seluruh tubuh dan juga membentuk pelindung tubuh terhadap lingkungan. Bagian luar yang kuat dan kering menandakan sifat fisik kulit. Morfologi dan ketebalan kulit berbeda pada setiap bagian tubuh. Kulit mempertahankan karakterisasi fisikokimia seperti struktur, suhu, pH dan keseimbangan oksigen dan karbondioksida. Sifat asam dari kulit ditemukan pertama sekali oleh Heuss pada tahun 1982 dan kemudian disahkan oleh Schade dan Marchionini pada tahun 1928, yang dianggap bahwa keasaman digunakan sebagai pelindung dan menyebutnya sebagai “pelindung asam” dan beberapa literatur saat ini menyatakan bahwa pH permukaan kulit sebagian besar asam antara 5,4 dan 5,9. Sebuah variasi permukaan pH kulit terjadi pada setiap orang karena tidak semua permukaan kulit orang terkena kondisi yang sama seperti perbedaan cuaca. Banyak penelitian menyatakan bahwa pH kulit alami adalah pada rata-rata 4,7 dan sering dilaporkan bahwa pH kulit antara 5,0 dan 6,8. pH permukaan kulit tidak hanya bervariasi di lokasi yang berbeda, tetapi juga dapat mempengaruhi profil pH di stratum korneum (Ansari., dkk, 2009).

4. Fisiologi kulit (Tranggono, 2007; Wasitaadmaja, 1997).

Kulit memiliki berbagai fungsi kulit yaitu sebagai berikut:

a. Fungsi proteksi

Kulit melindungi bagian dalam tubuh manusia terhadap gangguan fisik maupun mekanik, misalnya tekanan, gesekan, tarikan, gangguan kimiawi, gangguan panas atau dingin, gangguan sinar radiasi atau sinar ultraviolet, gangguan kuman, jamur, bakteri

atau virus. Gangguan fisik dan mekanik dapat ditanggulangi dengan adanya lapisan subkutis, tebalnya lapisan kulit, dan serabut penunjang yang berfungsi sebagai pelindung bagian luar tubuh. Stratum korneum dan mantel lemak kulit menjaga kadar air tubuh dengan cara mencegah masuknya air dari luar tubuh dan mencegah penguapan air. Gangguan sinar ultraviolet diatasi dengan adanya sel melanin yang dapat menyerap sebagian sinar tersebut.

b. Fungsi absorpsi

Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air, larutan maupun benda padat. Tetapi cairan yang mudah menguap mungkin lebih mudah diserap kulit, begitu pula zat yang larut dalam minyak. Kemampuan absorpsi kulit dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban udara, metabolisme dan jenis pembawa zat yang menempel di kulit.

c. Fungsi ekskresi

Kelenjar-kelenjar pada kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna atau sisa metabolisme dalam tubuh misalnya NaCl, urea, asam urat, ammonia, dan sedikit lemak. Sebum diproduksi kelenjar kulit melindungi kulit dan menahan penguapan yang berlebihan sehingga kulit tidak menjadi kering.

d. Fungsi pengindra (sensori)

Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis. Badan ruffini yang terletak di dermis, menerima rangsangan panas dan rangsangan dingin diperankan oleh badan Krause. Badan taktil Meissner yang terletak di papil dermis menerima rangsangan rabaan, demikian pula badan merkel-Renvier yang terletak di dermis.

e. Fungsi pengaturan suhu tubuh (termoregulasi)

Kulit mengatur suhu tubuh melalui dilatasi dan konstruksi pembuluh darah serta melalui respirasi yang dipengaruhi oleh saraf otonom. Kulit melakukan peran ini dengan cara mengeluarkan keringat dan mengerutkan otot dinding pembuluh darah kulit ketika terjadi peningkatan suhu. Dengan dikeluarkannya keringat, maka terbuang pula panas tubuh. Mekanisme termoregulasi ini diatur oleh sistem saraf simpatik yang mengeluarkan zat perantara asetilkolin.

f. Fungsi pembentukan pigmen (melanogenesis)

Sel pembentuk pigmen kulit (melanosit) terletak di lapisan basal epidermis. Sel ini berasal dari rami saraf, jumlahnya 1:10 dari sel basal. Jumlah melanosit serta jumlah dan besarnya melanin yang terbentuk menentukan warna kulit. Paparan sinar matahari dapat mempengaruhi produksi melanin. Bila paparan bertambah produksi melanin akan meningkat.

g. Fungsi keratinisasi

Keratinisasi dimulai dari sel basal yang kuboid, bermitosis ke atas berubah bentuk lebih poligonal yaitu sel spinosum, terangkat ke atas menjadi lebih gepeng, dan bergranula menjadi sel granulosum. Kemudian sel tersebut terangkat ke atas lebih gepeng dan granula serta intinya hilang menjadi sel spinosum dan akhirnya sampai dipermukaan kulit menjadi sel yang mati, protoplasmanya mengering menjadi keras, gepeng, tanpa inti yang disebut sel tanduk. Proses ini berlangsung terus-menerus dan berguna untuk fungsi rehabilitasi kulit agar dapat melaksanakan fungsinya dengan baik.

h. Fungsi produksi vitamin D

Kulit juga dapat membuat vitamin D dari bahan baku 7-dihidroksikolesterol dengan bantuan sinar matahari. Namun produksi ini masih lebih rendah dari kebutuhan tubuh akan vitamin D dari luar makanan.

5. Pemberian Obat Melalui Kulit

Tujuan umum penggunaan obat pada terapi dermatologi adalah untuk menghasilkan efek terapeutik pada tempat-tempat spesifik di jaringan epidermis. Absorpsi percutan didefinisikan sebagai absorpsi yang dapat menembus lapisan stratum korneum (lapisan tanduk) dan berlanjut menembus lapisan di bawahnya dan akhirnya masuk ke sirkulasi darah (Lachman., dkk, 1994).

Prinsip absorpsi obat melalui kulit adalah difusi pasif yaitu proses dimana suatu substansi bergerak dari daerah suatu sistem ke daerah lain dan terjadi penurunan kadar gradien yang diikuti Bergeraknya molekul. Difusi pasif merupakan bagian terbesar dari proses trans-membran bagi umumnya obat. Daya dorong untuk difusi pasif ini adalah perbedaan konsentrasi obat pada kedua sisi membran sel. Difusi obat berbanding lurus dengan konsentrasi obat, koefisien difusi, viskositas dan ketebalan membran. Disamping itu difusi pasif dipengaruhi oleh koefisien partisi, yaitu semakin besar koefisien partisi maka semakin cepat difusi obat (Martin., dkk, 1993).

B. Mikroemulsi

Emulsi adalah sistem dispersi kasar yang secara termodinamika tidak stabil, terdiri dari dua atau lebih cairan tidak bercampur satu sama lain dimana cairan yang

satu terdispersi didalam cairan yang lain dan untuk memantapkannya diperlukan penambahan emulgator. Sistem emulsi banyak digunakan dalam farmasi. Dapat dibedakan antara emulsi cairan, yang ditetapkan untuk pemakaian oral (emulsi minyak ikan, emulsi paraffin) dan emulsi untuk pemakaian luar yang dinyatakan sebagai linimenta. Linimenta adalah emulsi kental (menurut aturannya berjenis M/A) (Voight, 1995).

Salah satu fase cair dalam suatu emulsi terutama bersifat polar (sebagai contoh: air), sedangkan lainnya relatif bersifat non-polar (sebagai contoh: minyak). Bila fase minyak didispersikan sebagai globul-globul ke seluruh fase kontinu air, sistem tersebut dikenal sebagai emulsi minyak dalam air (m/a), bila fase minyak bertindak sebagai fase kontinu, emulsi tersebut dikenal sebagai emulsi air dalam minyak (a/m). Emulsi yang digunakan untuk obat luar bisa bertipe o/w atau w/o, emulsi tipe o.w menggunakan zat pengemulsi (emulgator) berikut yaitu natrium lauril sulfat, trietanolamin stearate, sabun-sabun monovalent seperti natrium oleat dan *self emulsifying glyceryl monostearate*, yakni gliseril monostearat yang dicampur dengan sedikit sabun bervalensi satu (monovalen) atau suatu alkil sulfat. Emulsi farmasi w/o digunakan hampir untuk semua penggunaan luar dan bisa mengandung satu atau beberapa pengemulsi, yaitu sabun-sabun polivalen seperti kalsium palmitat, ester-ester sorbitan (span), kolestrol, dan lemak wool (Martin, dkk, 1993).

Zat pengemulsi sangat penting dalam menentukan keberhasilan pembuatan suatu emulsi yang stabil. Zat pengemulsi yang digunakan harus mempunyai kualitas tertentu, diantaranya harus dapat dicampurkan dengan bahan formulatif lainnya, tidak

mengganggu stabilitas dari zat terapeutik, stabil dan tidak boleh terurai dalam preparat, tidak toksik dalam jumlah yang digunakan, mempunyai bau, rasa, dan warna yang lemah, serta mampu membentuk emulsi yang stabil (Ansel, 1989).

Pada tahun 1943, Hoar dan Schulman mengidentifikasi disperse minyak dalam air (m/a) transparan sebagai tipe baru dispersi koloid, dan diberi nama *oleopathic hydromicelle*. Pada tahun 1955, sistem tersebut dikenal sebagai *swollen micellar solution* dan *transparent emulsion*. Pada tahun 1959, Schulman memperkenalkan mikroemulsi sebagai larutan transparan yang dihasilkan dari titrasi emulsi dengan alkohol, seperti pentanol atau heksanol. Pada tahun 1968, istilah mikroemulsi telah banyak dikenal (Gilberg, 1984).

Mikroemulsi merupakan sistem disperse yang terdiri dari minyak, air, surfaktan, dan kosurfaktan. Adanya surfaktan dan kosurfaktan dalam sistem dapat menurunkan tegangan antarmuka minyak-air, sehingga mikroemulsi stabil secara termodinamika. Mikroemulsi mempunyai ukuran globul yang sangat kecil, yaitu lebih kecil dari 100 nm, sehingga membuat mikroemulsi terlihat transparan (Guang & Ping, 2010; Chandra & Sharma, 2008).

Menurut Winsor, mikroemulsi dibagi menjadi 3 tipe, yaitu: minyak dalam air (m/a) jika volume minyak lebih kecil daripada volume air, air dalam minyak (a/m) jika jumlah volume air lebih kecil daripada volume minyak, *bicontinuous* adalah transisi dari mikroemulsi tipe m/a atau a/m yang terbentuk dengan mengubah volume minyak dan air. Tipe mikroemulsi bergantung pada konsentrasi dan sifat kimia surfaktan, minyak dan bahan terlarut didalamnya (Bakan, 1995).

Mikroemulsi memiliki beberapa keuntungan dibandingkan bentuk sediaan lainnya, yaitu stabil secara termodinamika, transparan, dapat meningkatkan kelarutan senyawa lipofilik, meningkatkan bioavailabilitas obat, memiliki kemampuan berpenetrasi yang baik, serta dalam proses pembuatannya membutuhkan energi yang kecil. Mikroemulsi dapat menghantarkan obat dalam berbagai rute, seperti topikal, oral, dan intravena. Pada penggunaan secara topikal, mikroemulsi lebih mudah menembus kulit karena mempunyai ukuran partikel yang kecil dan memiliki fase air dan minyak, sehingga dapat mempengaruhi permeabilitas obat ke dalam kulit (Chandra, 2008).

Pembentukan mikroemulsi membutuhkan surfaktan dalam jumlah lebih besar bila dibandingkan dengan emulsi biasa. Surfaktan dapat mensolubilisasi sejumlah besar minyak dan air yang berada dalam sistem dan menurunkan tegangan antarmuka antara dua fase. Jumlah dan sifat surfaktan yang dibutuhkan tergantung pada dua fase cairan yang digunakan untuk membentuk mikroemulsi. Toksisitas yang dapat terjadi karena penggunaan surfaktan dalam jumlah besar dapat dikurangi dengan penggunaan surfaktan alami atau surfaktan nonionik seperti tween dan span (Ansel, 1989).

Pada kebanyakan kasus, penggunaan surfaktan rantai tunggal saja tidak cukup untuk menurunkan tegangan antarmuka air dan minyak yang cukup untuk pembentukan mikroemulsi. Penggunaan kosurfaktan membantu surfaktan dalam mengurangi tegangan antarmuka air dan minyak (Lawrance, 2000). Kosurfaktan yang paling sesuai umumnya alkohol rantai pendek dan sedang (C3-C8) yang dapat berdifusi cepat diantara fase minyak dan air. Rantai alkohol sedang seperti pentanol dan heksanol

merupakan kosurfaktan yang efektif, tetapi memiliki potensi iritasi yang tinggi (Bakan, 1995).

Salah satu cara yang dapat dilakukan dalam karakterisasi sediaan mikroemulsi ialah dengan melakukan pengujian turbiditas pada sediaan. Turbidimetri merupakan analisis kuantitatif yang didasarkan pada pengukuran kekeruhan atau turbidan dari suatu larutan akibat adanya partikel padat dalam larutan setelah sinar melewati suatu larutan yang mengandung partikel tersuspensi. Pada sediaan mikroemulsi, formula yang dihasilkan ditandai dengan kenampakannya jernih (transparan) dan memiliki nilai turbiditas kurang dari 1%. Turbiditas ditentukan dengan mengukur absorbansi sampel menggunakan spektrofotometer uv-vis pada 502 nm. Turbiditas dihitung dengan persamaann: $\text{turbiditas (\%)} \times \text{lebar kuvet (cm)} = 2,303 \times \text{absorbansi}$ (Fletcher dan Suhling, 1998).

Sediaan mikroemulsi memiliki kelemahan yaitu sediaan yang encer maka mudah mengalir saat digunakan sehingga pelepasan obat melewati kulit terganggu. Masalah ini dapat diatasi dengan digunakannya gelling agent untuk memperbaiki sifat rheologi mikroemulsi (Shantos, *et al.*, 2008).

C. Gel

Salah satu sediaan yang baik untuk meningkatkan konsistensi mikroemulsi adalah sediaan gel. Gel umumnya merupakan suatu sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif, merupakan disperse koloid mempunyai

kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berikatan pada fase terdispersi (Ansel, 1989). Zat-zat pembentuk gel digunakan sebagai pengikat dalam granulasi, koloid pelindung dalam suspensi, pengental untuk sediaan oral dan berbagai basis suppositoria. Secara luas sediaan gel banyak digunakan pada produk obat-obatan, kosmetik dan makanan juga pada beberapa proses industri. Pada kosmetik yaitu sebagai sediaan untuk perawatan kulit, sampo, sediaan pewangi dan pasta gigi (Herdiana, 2007).

Makromolekul pada sediaan gel disebarkan keseluruh cairan sampai tidak terlihat ada batas diantaranya, disebut dengan gel satu fase. Jika masa gel terdiri dari kelompok-kelompok partikel kecil yang berbeda, maka gel ini dikelompokkan dalam sistem dua fase (Ansel, 1989). Polimer-polimer yang biasa digunakan untuk membuat gel-gel farmasetik meliputi gom alam tragakan, pektin, karagen, agar, asam alginat, serta bahan-bahan sintetis dan semisintetis seperti metil selulosa, hidroksietilselulosa, karboksimetilselulosa, dan karbopol yang merupakan polimer vinil sintetis dengan gugus karboksil yang terionisasi. Gel dibuat dengan proses peleburan, atau diperlukan suatu prosedur khusus berkenaan dengan sifat mengembang dari gel (Lachman., dkk, 1994).

Dasar gel yang umum digunakan adalah gel hidrofobik dan gel hidrofilik.

1. Dasar gel hidrofobik

Dasar gel hidrofobik umumnya terdiri dari partikel-partikel anorganik, bila ditambahkan ke dalam fase pendispersi, hanya sedikit sekali interaksi antara kedua

fase. Berbeda dengan bahan hidrofilik, bahan hidrofobik tidak secara spontan menyebar, tetapi harus dirangsang dengan prosedur yang khusus (Ansel, 1989).

2. Dasar gel hidrofilik

Dasar gel hidrofilik umumnya terdiri dari molekul-molekul organik yang besar dan dapat dilarutkan atau disatukan dengan molekul dari fase pendispersi. Istilah hidrofilik berarti suka pada pelarut. Umumnya daya tarik menarik pada pelarut dari bahan-bahan hidrofilik kebalikan dari tidak adanya daya tarik menarik dari bahan hidrofobik. Sistem koloid hidrofilik biasanya lebih mudah untuk dibuat dan memiliki stabilitas yang lebih besar (Ansel, 1989). Gel hidrofilik umumnya mengandung komponen bahan pengembang, air, humektan dan bahan pengawet (Voigt, 1994).

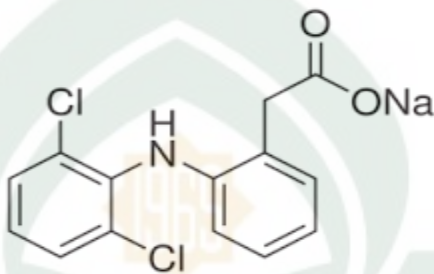
Beberapa keuntungan sediaan gel adalah sebagai berikut (Voight, 1994):

- a. kemampuan penyebarannya baik pada kulit
- b. efek dingin, yang dijelaskan melalui penguapan lambat dari kulit
- c. tidak ada penghambatan fungsi rambut secara fisiologis
- d. kemudahan pencuciannya dengan air yang baik
- e. pelepasan obatnya baik

Tingginya kandungan air dalam sediaan gel dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi mikrobial, yang secara efektif dapat dihindari dengan penambahan bahan pengawet. Untuk upaya stabilisasi dari segi mikrobial di samping penggunaan bahan-bahan pengawet seperti dalam balsam, khususnya untuk basis ini sangat cocok pemakaian metil dan propil paraben yang umumnya disatukan dalam bentuk larutan pengawet. Upaya lain yang diperlukan adalah perlindungan terhadap penguapan yaitu

untuk menghindari masalah pengeringan. Oleh karena itu untuk menyimpannya lebih baik menggunakan tube. Pengisian ke dalam botol, meskipun telah tertutup baik tetap tidak menjamin perlindungan yang memuaskan (Voigt, 1994).

D. Natrium Diklofenak



Gambar 2. Rumus bangun Natrium Diklofenak (Sweetman, 2009)

Natrium diklofenak mempunyai rumus molekul $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ dan bobot molekul 318,3 g/mol. Natrium diklofenak memiliki nama struktural natrium 2-[2-(2,6-dikloroanilin)fenil] asetat dan nama dagang Voltaren®, Voltarol®, Diclon®, Diclofex®, Difene®, Cataflam®, Rhumalgan®, Solaraze®, dan Abitren®. Pemeriananya adalah Kristal putih, tidak berbau, dan sedikit higroskopis. Natrium diklofenak memiliki titik lebur $283^{\circ}C - 285^{\circ}C$. Natrium diklofenak larut dalam alkohol, larut dalam air dengan kelarutan 14,18 mg/ml, praktis tidak larut dalam eter, larut dalam metil alkohol (Lund, 1994). Nilai pH dari larutan 1% natrium diklofenak dalam air adalah 7,0 – 8,5 (Sweetman, 2009).

Natrium diklofenak adalah agen non-steroid yang umum digunakan dan sangat efektif sebagai anti-inflammasi yang sering disebut dengan NSAID (*Non-steroidal*

anti-inflammatory drug). Natrium diklofenak digunakan untuk kondisi akut dari inflammasi dan nyeri, gangguan muskokeletal dan artritis. Mekanisme kerjanya dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), sehingga sintesis prostaglandin dihambat. Umumnya bersifat anti-inflamasi, analgesik, dan antipiretik. Efek antipiretiknya baru terlihat pada dosis yang lebih besar daripada efek analgesiknya, dan relatif lebih toksik daripada antipiretik klasik, maka hanya digunakan untuk terapi inflamasi sendi, seperti arthritis rheumatoid, osteoarthritis, dan penyakit pirai. Absorbs natrium diklofenak melalui saluran cerna berlangsung cepat. Obat ini terikat 99% pada protein plasma dan mengalami metabolisme lintas pertama di hati sebesar 40-50%. Walaupun waktu paruh singkat yakni 1-3 jam, natrium diklofenak diakumulasi di cairan sinovial, sehingga efek terapi di sendi jauh lebih panjang dari waktu paruh obat tersebut. Efek samping yang lazim adalah mual, gastritis, eritema kulit, dan sakit kepala sama seperti obat AINS, sehingga pemakaian obat ini harus berhati-hati pada penderita tukak lambung (Wilmana, 1995).

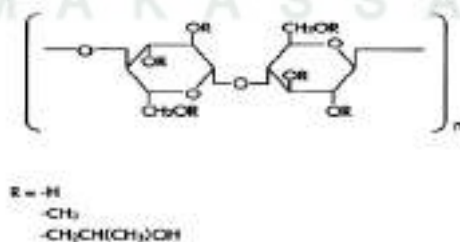
E. Komposisi Formulasi Gel

1. Virgin Coconut Oil

Virgin Coconut Oil atau VCO merupakan produk olahan asli Indonesia yang mulai banyak digunakan untuk meningkatkan kesehatan masyarakat. VCO merupakan minyak kelapa murni yang terbuat dari daging kelapa segar yang diolah dalam suhu rendah atau tanpa melalui pemanasan, sehingga kandungan yang penting dalam minyak tetap dapat dipertahankan. VCO mengandung asam lemak jenuh, antara lain asam kaproat (0,2%), asam kaprilat (6,1%), asam kaprat (8,6%), asam laurat (50,50%), asam

miristat (16,18%), asam palmitat (7,5%), asam stearate (1,50%), asam arakidonat (0,02%). Sedangkan asam tidak jenuhnya antara lain asam palmitoleat (0,20%), asam oleat (6,50%), asam linoleat (2,70%). VCO mengandung asam laurat yang sangat tinggi, yaitu suatu lemak jenuh berantai sedang yang biasa disebut dengan *medium chain fatty acid* (MCFA). Dalam tubuh asam laurat akan diubah menjadi monolaurin atau senyawa monogliserida yang mempunyai sifat antivirus, antibakteri, dan antiprotozoal (Prabawati, 2005). VCO biasa digunakan untuk kesehatan dan kosmetik. Kandungan asam lemak (terutama asam laurat dan oleat) dalam VCO berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan pembawa sediaan obat, diantaranya sebagai peningkat penetrasi dan moisturizer. Disamping itu, VCO efektif dan aman digunakan sebagai moisturizer pada kulit sehingga dapat meningkatkan kelembaban kulit, dan mempercepat penyembuhan pada kulit (Lucida, 2008).

2. Hidroksi propil metilselulose (HPMC)

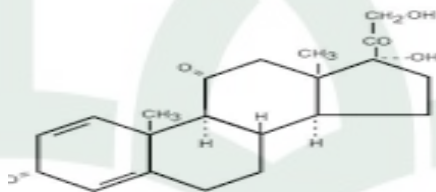


Gambar 3. Rumus bangun HPMC (Rowe., dkk, 2005).

HPMC merupakan turunan dari metilselulosa yang memiliki ciri-ciri serbuk atau butiran putih, tidak memiliki bau dan rasa. Sangat sukar larut dalam eter, etanol atau aseton. Dapat mudah larut dalam air panas dan akan segera menggumpal dan membentuk koloid. Mampu menjaga penguapan air sehingga secara luas banyak digunakan dalam aplikasi produk kosmetik dan aplikasi lainnya (Rowe., dkk, 2005).

HPMC digunakan sebagai agen pengemulsi, agen pengsuspendensi, dan sebagai agen penstabil pada sediaan topikal seperti gel dan salep. Sebagai koloid pelindung yaitu dapat mencegah tetesan air dan partikel dari penggabungan atau aglomerasi, sehingga menghambat pembentukan sedimen (Rowe., dkk, 2005).

3. Tween 80

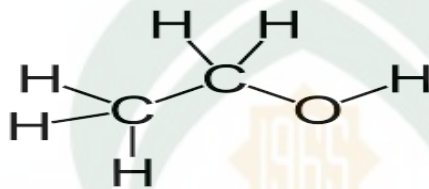


Gambar 4. Rumus bangun Tween 80 (Rowe., dkk, 2005)

Tween 80 (Polisorbat 80 atau polioksietilen 20 sorbitan monooleat) adalah salah satu golongan surfaktan nonionic yang digunakan luas sebagai agen pengemulsi (emulgator) dalam preparasi emulsi minyak dalam air yang stabil. Tween 80 memiliki karakteristik bau yang khas, memberikan rasa hangat dan sedikit pahit. Tween 80 berupa cairan berwarna kuning dengan nilai HLB 15. Tween 80 memiliki rumus molekul $C_{64}H_{124}O_{26}$ dengan berat molekul 1310 g/mol. Tween 80 dapat bercampur dengan air, alkohol, kloroform, etil asetat, eter dan metil alkohol. Stabil terhadap

elektrolit dan asam lemah. Perubahan warna dan atau presipitasi dapat terjadi dengan adanya fenol dan tannin. Polisorbat telah digunakan luas dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi oral, parenteral, dan topikal. Tidak bersifat toksik dan tidak menimbulkan iritasi (Rowe., dkk, 2005).

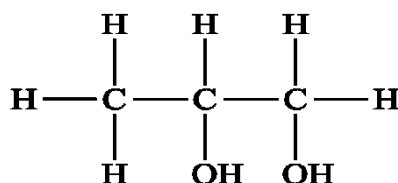
4. Etanol



Gambar 5. Rumus bangun Etanol (Rowe., dkk, 2005)

Etanol telah digunakan luas dalam formulasi farmasetika dan kosmetik. Meskipun etanol digunakan utama sebagai pelarut, etanol juga bekerja sebagai disinfektan dan pengawet antimikroba. Etanol (etil alkohol atau etil hidroksida) mempunyai rumus molekul C_2H_5OH . Pemerianannya adalah jernih, tidak berwarna, mudah menguap, berbau karakteristik, dan rasa terbakar. Etanol bercampur dengan kloroform, eter, gliserin, dan air. Viskositasnya adalah 1,22 cps pada $20^\circ C$. Etanol berfungsi sebagai pengawet antimikroba, desinfektan, penetran kulit, dan pelarut. Etanol juga dapat digunakan sebagai kosurfaktan dalam preparasi transdermal. Sifatnya iritatif terhadap mata dan membran mukus (Rowe., dkk, 2005)

5. Propien glikol



Gambar 6. Rumus bangun Propilen glikol (Rowe., dkk, 2005)

Propilen glikol banyak digunakan sebagai pelarut dan pembawa dalam pembuatan sediaan farmasi dan kosmetik, khususnya untuk zat-zat yang tidak stabil atau tidak dapat larut dalam air. Propilen glikol adalah cairan bening, tidak berwarna, kental, dan hampir tidak berbau. Memiliki rasa manis sedikit tajam menyerupai gliserol. Dalam kondisi biasa, propilen glikol stabil dalam wadah yang tertutup baik dan juga merupakan suatu zat kimia yang stabil bila dicampur dengan gliserin, air, atau alkohol. Propilen glikol juga digunakan sebagai penghambat pertumbuhan jamur. Data klinis telah menunjukkan reaksi iritasi kulit pada pemakaian propilen glikol dibawah 10% dan dermatitis dibawah 2% (Rowe., dkk, 2005).

Propilen glikol telah banyak digunakan sebagai pelarut dan pengawet dalam berbagai formulasi parenteral dan nonparenteral. Propilen glikol secara umum merupakan pelarut yang lebih baik dari gliserin dan dapat melarutkan berbagai bahan, seperti kortikosteroid, fenol, obat-obatan sulfa, barbiturat, vitamin A dan D, alkaloid, dan banyak anestesi lokal (Rowe., dkk, 2005).

F. Uji Kestabilan Fisik Gel

Stabilitas merupakan kemampuan suatu obat untuk bertahan dalam spesifikasi yang diterapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas dan kemurnian produk. Sediaan yang stabil adalah masih berada dalam batas yang dapat diterima selama periode waktu penyimpanan dan

penggunaan, dengan sifat dan karakteristik sama seperti pada saat dibuat (Djajadisastra, 2004).

Tujuan pemeriksaan kestabilan obat atau kosmetik adalah untuk menjamin bahwa setiap bahan obat yang didistribusikan tetap memenuhi persyaratan yang ditetapkan meskipun sudah cukup lama dalam penyimpanan. Pemeriksaan kestabilan digunakan sebagai dasar penentuan batas kadaluarsa dan cara-cara penyimpanan yang perlu dicantumkan dalam label (Lachman, 1994). Pemeriksaan kestabilan suatu sediaan juga bertujuan untuk memilih formulasi dan sistem penutupan wadah yang sesuai (berdasarkan stabilitas), menentukan massa edar dan kondisi penyimpanan, menegaskan massa edar yang telah ditetapkan dan untuk membuktikan bahwa tidak ada perubahan yang terjadi dalam formulasi atau proses pembuatan yang dapat memberikan efek merugikan pada stabilitas obat. Ketidakstabilan formulasi dapat dilihat dari perubahan penampilan fisik, warna, rasa, dan tekstur dari formulasi tersebut (Syahputri, 2005).

Berikut ini adalah beberapa macam uji stabilitas fisik gel, yaitu:

1. Uji organoleptik

Pengujian organoleptik adalah pengujian yang didasarkan pada proses penginderaan. Penginderaan diartikan sebagai suatu proses fisio-psikologis, yaitu kesadaran atau pengenalan alat indra akan sifat-sifat benda karena adanya rangsangan yang diterima alat indra yang berasal dari benda tersebut. Penginderaan dapat juga berarti reaksi mental (sensation) jika alat indra mendapat rangsangan (stimulus). Pengukuran terhadap nilai terhadap nilai / tingkat kesan, kesadaran dan sikap disebut

pengukuran subyektif atau penilaian subyektif. Disebut penilaian subyektif karena hasil penilaian atau pengukuran sangat ditentukan oleh pelaku atau yang melakukan pengukuran (Soekarto, Soewarno. 1981).

2. Viskositas

Pengujian viskositas ini dilakukan untuk mengetahui besarnya suatu viskositas dari sediaan, dimana viskositas tersebut menyatakan besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Makin tinggi viskositas maka makin besar tahanannya (Voigt, 1994).

Pengujian viskositas bertujuan untuk menentukan nilai kekentalan suatu zat. Semakin tinggi nilai viskositasnya maka semakin tinggi tingkat kekentalan zat tersebut (Martin *et al.*, 1993). Nilai viskositas sediaan gel yang baik yaitu 2000-4000 cps (Garg *et al.*, 2002).

3. Pengukuran pH

Digunakan untuk mengetahui pH gel, apakah sesuai dengan pH kulit yaitu 5-6,5 (Voigt, 1994).

4. Uji Daya Sebar

Penyebaran diartikan sebagai kemampuan penyebarannya pada kulit. Penentuannya dilakukan dengan Extensometer. Sebuah sampel dengan volume tertentu diletakkan dipusat antara dua lempeng gelas, dimana lempeng sebelah atas dalam interval waktu tertentu dibebani dengan meletakkan anak timbangan diatasnya. Permukaan penyebaran yang dihasilkan dengan meningkatnya beban, merupakan karakteristik daya sebarnta. Informasi detail akan diperoleh, jika beban (g) terhadap

penyebaran (mm^2) di gambarkan secara grafik dalam sebuah sistem kordinat (Voight, 1971).

Salah satu kriteria gel yang ideal ialah harus memiliki kemampuan daya sebar yang baik. Salah satu metode yang biasa digunakan untuk mengukur daya sebar ialah *parallel plate method*. Dimana metode ini digunakan untuk menentukan dan mengkuantifikasikan daya sebar yang dihasilkan oleh sediaan semi padat. Kelebihan metode ini ialah sederhana serta relatif murah untuk dilakukan. Juga dapat dirancang dan dibuat sesuai kebutuhan individu sesuai data yang dibutuhkan, rute pemberian, luas permukaan yang ditutupi, serta jenis membran yang harus dipertimbangkan (Garg, 2002).

5. Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk melihat dan mengetahui apakah pada saat proses pembuatan sediaan bahan aktif obat dengan bahan dasarnya dan bahan tambahan lain yang diperlukan tercampur secara homogen. Persyaratannya harus homogen, sehingga sediaan yang dihasilkan mengandung bahan-bahan yang terdistribusi merata saat penggunaan pada kulit (SNI, 1996).

6. Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui besarnya suatu viskositas dari sediaan, dimana viskositas tersebut menyatakan besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Makin tinggi viskositas maka makin besar tahanannya (Voight, 1971).

G. Tinjauan Islam Tentang Penelitian Pengembangan Obat

Islam merupakan agama yang syamil, kamil dan mutakamil artinya menyeluruh, sempurna dan menyempurnakan. Islam tidak hanya mengatur perihal ibadah vertical saja namun mengatur seluruh aspek kehidupan termasuk diantaranya mempelajari IPTEK. Islam dan ilmu pengetahuan tidak bisa dipisahkan satu sama lain Karena Islam sendiri berperan dalam perkembangan ilmu pengetahuan.

Allah berfirman dalam (Q.S Yunus/:101)

قُلْ أَنْظَرُوا مَاذَا فِي السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَمَا تُعْنِي الْآيَاتُ وَالنُّذُرُ عَنْ قَوْمٍ لَا يُؤْمِنُونَ ﴿١٠١﴾

Terjemahnya:

“Katakanlah “Perhatikanlah apa yang ada di langit dan di bumi. Tidaklah bermanfaat tanda (kekuasaan Allah) dan rasul-rasul yang memberi peringatan bagi orang-orang yang tidak beriman. ” (Kementrian Agama, 2010).

Dalam ayat ini Allah menjelaskan perintah-Nya kepada rasul Nya agar dia menyuruh kaumnya untuk memperhatikan dengan mata kepala mereka dan dengan akal budi mereka segala yang ada di langit dan di bumi. Sesungguhnya semuanya itu terdapat tanda-tanda keesaan dan kekuasaan Allah SWT bagi orang-orang yang berfikir dan yakin kepada penciptanya. Semua ciptaan Allah tersebut, apabila dipelajari dan diteliti akan melahirkan pengetahuan bagi manusia. Akan tetapi mereka yang tidak percaya adanya pencipta alam ini, membuat semua tanda-tanda keesaan dan kekuasaan Allah di alam ini tidak akan bermanfaat baginya meskipun telah diperingatkan oleh para nabi dan para rasul. Hal ini sebagaimana yang terjadi pada umat-umat terdahulu, yang tidak percaya akan adanya Allah. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa

syarat utama untuk memperoleh ilmu pengetahuan tentang ciptaan – ciptaan Allah yang berada di seluruh alam semesta ini adalah beriman kepada Allah SWT.

Muslim meriwayatkan dari Abu Hurairah *Radhiyatullahu Anhu* bahwa Rasulullah *Shallallahu alaihi wasallam* bersabda :

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya :

“Setiap penyakit ada obatnya. Dan jika suatu obat mengenai tepat pada penyakitnya ia akan sembuh dengan izin Allah ta’ala” (HR. Muslim)

Hadis tersebut menjelaskan bahwa semua penyakit memiliki obat, dan obat yang diberikan sesuai dengan penyakitnya. Oleh karena itu manusia harus senantiasa berusaha dan mencari tahu, meneliti tumbuhan dan menciptakan obat untuk memperoleh pengobatan yang sesuai. Namun, tidak lupa bahwa kesembuhan dari suatu penyakit hanya karena izin Allah swt.

Konsep pengobatan Islam adalah menggunakan obat yang halal dan baik. Ada hal yang penting dari apa yang disampaikan Rasulullah saw. bahwa tidak mungkin obat-obat yang digunakan seseorang adalah sesuatu yang haram, karena pastinya ketika Allah menciptakan suatu penyakit, Allah juga menurunkan obatnya, namun karena Allah Maha Suci (Al-Quddus), tidaklah mungkin Allah akan menurunkan penawarnya dari benda yang haram.

Hal ini patut menjadi perhatian, karena perihal halal haram menjadi suatu hal yang sangat penting dalam Islam yang bisa membuat amalan seseorang tidak diterima oleh Allah swt. karena permasalahan obat yang diminum. Selain itu, suatu obat selain

halal juga baik, antara lain tidak membawa mudharat yang akan mencacatkan tubuh atau berbau takhayul, bid'ah, dan khurafat.

Dalam pengobatan Islam, dianjurkan untuk tidak melakukan pengobatan yang membawa kemudharatan dan menimbulkan masalah baru seperti merusak tubuh. Terlebih bila pengobatan tersebut bisa mengakibatkan pelakunya jatuh dalam jurang kekafiran. Oleh karena itu, dalam kitab Thibbun Nabawi diajarkan semampu mungkin umat manusia menjaga tubuh kesehatan secara jasadi dan rohani dengan tetap berpegang teguh pada tuntunan syariat Islam dan landasan normatif (Akbar Zaidul, 2011).

Hal inilah yang mendorong umat manusia untuk mengembangkan ilmu pengetahuan melalui kontemplasi, eksperimentasi dan pengamatan. Hal ini juga mengajak untuk menggali pengetahuan yang berhubungan dengan alam raya beserta isinya. Sebab, alam raya yang diciptakan untuk kepentingan umat manusia.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis dan Lokasi Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif. Lokasi penelitian bertempat di Laboratorium Farmaseutika Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.

B. Pendekatan Penelitian

Pendekatan penelitian yang digunakan adalah pendekatan eksperimental. Penelitian dengan pendekatan eksperimental adalah suatu penelitian yang berusaha mencari pengaruh variabel tertentu terhadap variabel yang lain dalam kondisi yang terkontrol secara ketat.

C. Instrumen Penelitian

1. Alat

Alat yang digunakan adalah alat-alat gelas, cawan porselin, inkubator, kompor, *magnetic stirrer*, lemari pendingin, oven, pH meter, termometer, timbangan analitik dan viskometer Brookfield model RVT.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain Aqua destillata, aquademineralisata bebas CO₂, natrium diklofenak, VCO (*Virgin Coconut Oil*), HPMC 4000 (*Hydropropil methyl cellulose*), Tween 80, Propilen glikol dan Etanol.

D. Cara Kerja

1. Pembuatan sistem mikroemulsi

a. Optimasi pembuatan mikroemulsi

Optimasi sediaan dilakukan dengan penentuan jumlah surfaktan-kosurfaktan yang diperlukan untuk dapat membentuk sistem mikroemulsi. Penentuan jumlah surfaktan dan kosurfaktan diawali dengan penentuan perbandingan keduanya dalam sistem mikroemulsi. Setelah dilakukan

penentuan perbandingan surfaktan-kosurfaktan dalam hal ini Tween 80 dan Etanol 95%, kemudian dilakukan penentuan jumlah keduanya dalam sediaan. Hasil yang didapatkan kemudian digunakan untuk pembuatan mikroemulsi.

b. Pembuatan sediaan mikroemulsi

Pembuatan sistem mikroemulsi adalah Tween 80, VCO, dan etanol 95% dimasukkan langsung ke dalam beker glass 50,0 ml kemudian di aduk sampai homogen dengan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 100 rpm selama 15 menit kemudian ditambahkan aqua destillata diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 100 rpm selama 15 menit hingga terbentuk sistem mikroemulsi (tampilan = jernih). Natrium diklofenak dilarutkan pada larutan mikroemulsi diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 150 rpm sampai larut dan homogen selama 60 menit.

Tabel.1 Formulasi sediaan mikroemulsi

Bahan	Kegunaan	Konsentrasi (%) b/v
Natrium diklofenak	Zat aktif	5
VCO	Fase minyak	5
Tween 80	Surfaktan	28
Etanol	Kosurfaktan	7
Aqua destillata	Pelarut	Ad 100

2. Pembuatan basis Gel HPMC

Sebelum membuat sediaan, dibuat basis gel terlebih dahulu ditimbang HPMC 4000 dan didispersikan dalam aquademineralisata bebas CO₂ 20 kali beratnya dan didiamkan selama 1 jam, kemudian di gerus sampai terbentuk massa gel. Setelah terbentuk massa gel dilakukan penambahan propilen glikol, aduk sampai homogen, terakhir ditambahkan aquademineralisata bebas CO₂ sampai berat yang diinginkan.

3. Karakterisasi sediaan mikroemulsi

Karakterisasi dilakukan dengan cara melakukan pengujian turbiditas pada sediaan mikroemulsi untuk mengetahui tingkat kekeruhan sediaan. Turbiditas ditentukan dengan mengukur absorbansi sampel menggunakan spektrofotometer uv-vis pada 502 nm. Turbiditas dihitung dengan persamaan: turbiditas (%) x lebar kuvet (cm) = 2,303 x absorbansi (Fletcher dan Suhling, 1998).

4. Pembuatan sediaan mikroemulsi dalam basis gel HPMC

Sediaan mikroemulsi dalam basis gel HPMC 4000 dibuat dalam konsentrasi natrium diklofenak 1%. Tahapan pembuatan sediaan mikroemulsi natrium diklofenak dalam basis gel HPMC 4000: mikroemulsi natrium diklofenak ditimbang sesuai dengan kebutuhan untuk membentuk sediaan dengan konsentrasi natrium diklofenak 1% kemudian dimasukkan kedalam basis gel

dan diaduk sampai homogen hingga terbentuk sediaan mikroemulsi natrium diklofenak dalam basis gel HPMC 4000.

Tabel 2. Formulasi gel mikroemulsi natrium diklofenak

Nama Bahan	Konsentrasi (%) b/b			
	F1	F2	F3	F4
Mikroemulsi Natrium Diklofenak	4 ml ≈ natrium diklofenak 200 mg	4 ml ≈ natrium diklofenak 200 mg	4 ml ≈ natrium diklofenak 200 mg	4 ml ≈ natrium diklofenak 200 mg
HPMC 4000	2	3	4	5
Propilen glikol	15	15	15	15
Aquedemineralisata	ad 20 g	ad 20 g	ad 20 g	ad 20 g

5. Uji Stabilitas Fisik sediaan

a. Pengamatan organoleptis

Pengamatan organoleptik dilakukan dengan mengamati perubahan bentuk, warna, dan bau dari sediaan gel mikroemulsi natrium diklofenak. Pengamatan organoleptik dilakukan terhadap sediaan gel yang telah dibuat sebelum dan setelah diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu pada suhu 5°C dan 35°C.

b. Pengukuran pH

pengukuran pH dilakukan dengan mencelupkan pH meter ke dalam sediaan gel yang telah dibuat kemudian dicatat nilai yang ditunjukkan oleh pH

meter (Rawlins, 2003). Pengukuran pH dilakukan terhadap sediaan gel yang telah dibuat sebelum dan setelah diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus.

c. Pengukuran viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan mencelupkan viscometer Brookfield dengan spindel no 7 dengan kecepatan 50 rpm ke dalam sediaan gel kemudian diamati dan dihitung viskositasnya (Septiani, 2011). Pengukuran viskositas dilakukan terhadap sediaan gel yang telah dibuat sebelum dan setelah diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus.

d. Pemeriksaan homogenitas

Gel yang diuji dioleskan pada sebuah kaca objek untuk diamati homogenitasnya. Apabila tidak mengandung butiran-butiran kasar di atas kaca objek, maka gel yang diuji homogen. Pemeriksaan homogenitas dapat dilakukan secara visual (Paye, dkk, 2001). Uji homogenitas dilakukan dengan pemeriksaan secara visual setelah gel berada dalam wadah, dengan melihat bentuk atau penampakan dan adanya agregat. Syarat homogenitas adalah tidak boleh mengandung bahan kasar yang dapat teraba (Syamsuni, 2005). Gel yang telah dibuat sebelum dan setelah diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus.

e. Daya sebar

Sebanyak 0,5 gram sampel gel diletakkan di atas kaca bulat berdiameter 15 cm, kaca lainnya diletakkan dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar diukur. Setelah itu ditambahkan 150 gram beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Astuti, 2010). Diameter yang didapatkan kemudian dimasukkan didalam perhitungan untuk mengetahui daya sebar sediaan menggunakan rumus (Garg, 2002):

$$S_1 = d \frac{\pi}{4}$$

Keterangan:

S_1 = daya sebar sediaan

d = diameter yang dihasilkan

Pengukuran daya sebar dilakukan terhadap sediaan gel yang telah dibuat sebelum dan setelah diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus.

E. Analisis Statistik

Analisis data evaluasi sediaan natrium diklofenak dengan sistem mikroemulsi dan natrium diklofenak dengan basis gel HPMC 4000, baik evaluasi karakteristik (organoleptik, pH, dan viskositas) dilakukan secara statistik dengan metode analisis *independent sample test* dengan menggunakan program SPSS dengan derajat kepercayaan 95%.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Optimasi sediaan mikroemulsi dilakukan dengan cara penentuan perbandingan serta penentuan jumlah surfaktan-kosurfaktan dalam sediaan. Hasil

dari penentuan tersebut menyatakan bahwa penggunaan tween 80 – etanol 95% sebanyak 28% - 7% menghasilkan mikroemulsi yang jernih dan stabil.

Tabel 3. Penentuan Perbandingan Tween 80 - Etanol 95%

Tween 80 – Etanol 95 %	Mikroemulsi yang dihasilkan
1:1	Keruh
2:1	Keruh
3:1	Keruh
4:1	Jernih
5:1	Jernih
6:1	Jernih

Tabel 4. Penentuan jumlah Tween 80 dan Etanol 95% dalam formula dengan perbandingan 4:1

Formula Gel	Bahan				Hasil
	Vco	Tween 80	Etanol 95%	Aquadest	
F1	5%	20%	5%	70%	Keruh
F2	5%	24%	6%	65%	Keruh
F3	5%	26%	6,5%	62,5%	Keruh
F4	5%	27%	6,75%	6,125%	Keruh
F5	5%	28%	7%	60%	Jernih
F6	5%	29%	7,25%	58,75%	Jernih
F7	5%	30%	7,5%	57,5%	Keruh
F8	5%	32%	8%	55%	Keruh
F9	5%	36%	9%	50%	Keruh
F10	5%	40%	10%	45%	Keruh

Stabilitas fisik gel mikroemulsi yang meliputi pengamatan organoleptik sediaan gel (warna, bau, dan bentuk), pemeriksaan pH, pemeriksaan homogenitas, uji daya sebar dan penentuan viskositas. Dilakukan pada empat formula gel mikroemulsi dengan menggunakan variasi konsentrasi basis HPMC 4000 sebesar F1 (2%), F2 (3%), F3 (4%), dan F4 (5%).

1. Hasil Uji Organoleptik

Tabel 5. Hasil Pengamatan Organoleptik Formula Gel Mikroemulsi Natrium Diklofenak

Formula Gel	Penyimpanan					
	Sebelum			Sesudah		
	Warna	Bau	Bentuk	Warna	Bau	Bentuk
F1	Bening	Tidak berbau	Cair	Bening	Tidak berbau	Cair
F2	Bening	Tidak berbau	Kental	Bening	Tidak berbau	Kental
F3	Bening	Tidak berbau	Semi padat	Bening	Tidak berbau	Semi padat
F4	Bening	Tidak berbau	Semi padat	Bening	Tidak berbau	Semi padat

Tabel 6. Hasil Pengukuran pH Formula Gel Mikroemulsi Natrium Diklofenak

Formula Gel	Pengamatan	
	Sebelum penyimpanan	Sesudah penyimpanan
	pH	pH
F1	4,7	6,5
F2	6,0	6,5
F3	6,4	6,7

F4	6,7	6,8
----	-----	-----

Tabel 7. Hasil Pengamatan Homogenitas Formula Gel Mikroemulsi Natrium Diklofenak

Formula Gel	Pengamatan	
	Sebelum Penyimpanan	Sesudah Penyimpanan
	Homogenitas	Homogenitas
F1	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen
F4	Homogen	Homogen

Tabel 8. Hasil Pengujian Daya Sebar Formula Gel Mikroemulsi Natrium Diklofenak

Formula Gel	Pengamatan	
	Sebelum Penyimpanan	Sesudah Penyimpanan
	Daya Sebar (cm ²)	Daya Sebar (cm ²)
F1	24,515	26,755
F2	27,550	29,895
F3	25,250	28,26
F4	22,503	19,645

Tabel 9. Hasil Pengamatan Viskositas Formula Gel Mikroemulsi Natrium Diklofenak

Formula Gel	Pengamatan	
	Sebelum Penyimpanan	Sesudah Penyimpanan
	Viskositas (Cp)	Viskositas (Cp)
F1	1620	1163
F2	3466	3113
F3	3466	3366
F4	6801	6176

B. Pembahasan

Mikroemulsi merupakan emulsi yang stabil secara termodinamika dengan ukuran globul pada rentang 10 nm – 200 nm (Prince, 1977). Mikroemulsi dapat dibedakan dari emulsi biasa pada sifatnya yang transparan, viskositas rendah dan pada dasarnya stabil secara termodinamika (Swarbrick, 1995).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Seusti Devi Purnamasari, periset dari Universitas Indonesia Jakarta berhasil melakukan penelitian mengenai formulasi dan uji penetrasi natrium diklofenak dalam emulsi dan mikroemulsi menggunakan *virgin coconut oil* (vco) sebagai fase minyak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi memiliki stabilitas fisik yang lebih baik daripada sediaan emulsi. Peneliti lainnya yaitu Esti Hendradi, dkk "karakterisasi sediaan dan uji pelepasan natrium diklofenak dengan sistem mikroemulsi dalam basis gel HPC-M" penelitian ini menggunakan surfaktan (Span 80 - Tween 80) : Kosurfaktan (Isopranol) = 4 : 1 perbandingan yang digunakan ialah gel natrium

diklofenak dengan sistem emulsi. Hasilnya menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna pada dua formula.

Pada penelitian ini, sediaan gel mikroemulsi dibuat dengan cara yang sama dengan peneliti sebelumnya (Esti Hendradi, dkk. 2012) namun menggunakan bahan yang berbeda serta menggunakan variasi konsentrasi basis HPMC 4000 untuk membandingkan dan memperoleh formula sediaan gel dengan stabilitas fisik yang baik.

Dalam penelitian ini, optimasi setiap tahapan dalam formulasi perlu dilakukan untuk memperoleh formula yang paling baik. Pertama-tama dilakukan penentuan jumlah surfaktan-kosurfaktan yang diperlukan untuk dapat membentuk sistem mikroemulsi. Penentuan jumlah surfaktan dan kosurfaktan diawali dengan penentuan perbandingan keduanya dalam sistem mikroemulsi. Dibuat beberapa perbandingan Surfaktan : Kosurfaktan yaitu 1:1, 2:1, 3:1, 4:1, 5:1 dan 6:1. Dari percobaan yang telah dilakukan dilihat bahwa sediaan mikroemulsi yang jernih dengan penggunaan Tween 80 paling sedikit adalah dengan perbandingan Tween 80 - dan etanol 95% 4:1 (dapat dilihat pada tabel 3).

Setelah dilakukan penentuan perbandingan Tween 80 dan etanol 95% dalam sediaan, kemudian dilakukan penentuan jumlah keduanya dalam sediaan. Hasil dari penentuan tersebut menyatakan bahwa penggunaan tween 80 – etanol 95% sebanyak 28% - 7% didapat mikroemulsi yang jernih dan stabil (dapat dilihat pada tabel 4). Hal ini dikarenakan konsentrasi surfaktan yang digunakan cukup

untuk membentuk lapisan pelindung yang menghalangi penggabungan tetesan-tetesan fase dalam (Rieger, 1994).

Tahap kritis dalam formulasi mikroemulsi adalah pada saat pemilihan surfaktan dan kosurfaktan. Mikroemulsi membutuhkan surfaktan dalam jumlah besar sehingga penting untuk memilih surfaktan yang tidak mengiritasi. Surfaktan yang dipilih adalah surfaktan non-ionik Tween-80 karena sifatnya yang tidak toksik dan mengiritasi bila dibandingkan dengan surfaktan anionik dan kationik. Gugus hidrofil pada senyawa ini adalah polioksietilen yang merupakan polimer etilen oksida. Keuntungan lain dengan memilih surfaktan non-ionik adalah karena sifatnya yang tidak bermuatan sehingga resisten terhadap efek elektrolit. Nilai HLB Tween 80 sesuai untuk digunakan sebagai surfaktan mikroemulsi M/A karena memiliki nilai HLB 15 (Rowe, 2006). Etanol sebagai kosurfaktan berfungsi melarutkan zat aktif dengan kelarutan rendah dalam air dan berpenetrasi pada lapisan surfaktan dan minyak sehingga menurunkan tegangan antarmuka hingga ke nilai terendah. Sebagai fase minyak dipilih *Virgin Coconut Oil* (VCO) yang merupakan produk olahan asli Indonesia yang terbuat dari daging kelapa segar yang diolah pada suhu rendah atau tanpa melalui pemanasan, sehingga kandungan yang penting tetap dapat dipertahankan. VCO memiliki kandungan asam lemak yang tinggi terutama asam laurat dan asam oleat (Marina, 2009). Asam lemak yang terkandung dalam VCO dapat berfungsi sebagai pelembut kulit dan dapat berpenetrasi dengan baik sehingga memungkinkan untuk dikembangkan sebagai sediaan transdermal.

Mikroemulsi dibuat setelah mendapat formula terbaik untuk pembuatan sediaan mikroemulsi dari hasil percobaan pendahuluan. Pada hasil percobaan pendahuluan didapatkan bahwa komposisi bahan yang dapat menghasilkan sediaan mikroemulsi yang jernih adalah konsentrasi VCO sebesar 5%, konsentrasi Tween 80 sebesar 28%, konsentrasi etanol 95% sebanyak 7%, serta konsentrasi natrium diklofenak sebanyak 5%. Mikroemulsi yang akan dibuat adalah mikroemulsi dengan tipe minyak dalam air. Minyak sebagai fase dalam dan air sebagai fase luar. Dalam proses pembuatannya, bahan-bahan yang bersifat hidrofob dilarutkan dalam fase minyak dan bahan-bahan yang bersifat hidrofil dilarutkan dalam fase air. Kemudian fase air didispersikan dalam fase minyak untuk membentuk mikroemulsi yang stabil dan jernih pada kondisi tertentu. Mikroemulsi dibuat dengan bantuan alat *magnetic stirrer*. Kecepatan pengadukan serta temperature dalam pembuatan mikroemulsi perlu diperhatikan. Digunakan kecepatan pengadukan 100 rpm terbentuk mikroemulsi yang jernih. Kecepatan pengadukan tidak boleh terlalu cepat atau lambat. Jika pengadukan terlalu cepat, globul didalam mikroemulsi akan semakin mudah berbenturan, sehingga globul yang dihasilkan lebih besar dan mikroemulsi menjadi keruh. Pengadukan yang terlalu cepat juga akan menghasilkan lebih banyak busa karena banyak udara yang terperangkap didalamnya. Sedangkan pengadukan yang terlalu lambat mengakibatkan bahan-bahan yang ada sulit homogeny (Rieger, 1994). Lama pengadukan juga mempengaruhi hasil akhir mikroemulsi sehingga lama pengadukan di variasikan yaitu pada 10 menit, dan 15 menit. Pada pengadukan

selama 10 menit mikroemulsi yang terbentuk belum homogen sehingga lama pengadukan ditingkatkan. Pada pengadukan 15 menit didapatkan mikroemulsi yang homogen. Jika pengadukan terlalu singkat, mikroemulsi belum terbentuk karena bahan-bahan yang belum homogen. Jika pengadukan terlalu lama maka terbentuk emulsi biasa. Hal ini disebabkan karena tetesan bertumbukann lebih lama, sehingga partikel bergabung dan ukuran partikel bertambah besar. Selain itu, pengadukan yang terlalu lama membuat semakin banyak udara yang terperangkap didalam campuran dan membentuk busa (Rieger, 1994).

Setelah didapatkan sediaan mikroemulsi, dilakukan karakterisasi mikroemulsi. Karakterisasi dilakukan dengan cara melakukan pengujian turbiditas pada sediaan mikroemulsi untuk mengetahui tingkat kekeruhan sediaan. Formula yang dihasilkan ditandai dengan kenampakannya jernih (transparan) dan memiliki nilai turbiditas kurang dari 1%. Turbiditas ditentukan dengan mengukur absorbansi sampel menggunakan spektrofotometer uv-vis pada 502 nm. Turbiditas dihitung dengan persamaan: $\text{turbiditas (\%)} \times \text{lebar kuvet (cm)} = 2,303 \times \text{absorbansi}$ (Fletcher dan Suhling, 1998). Dari hasil pengukuran nilai turbiditas mikroemulsi didapatkan hasil sebesar 0,1266 %. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi yang dibuat telah memenuhi persyaratan turbiditas dengan nilai dibawah 1%.

Setelah itu dilakukan pembuatan gel mikroemulsi. Pertama-tama dibuat basis gel HPMC 4000 dengan cara ditimbang HPMC 4000 sebanyak kebutuhan kemudian didispersikan ke dalam aquademineralisata bebas CO₂ sebanyak 20x

berat HPMC 4000, didiamkan selama 1x24 jam. Kemudian ditambahkan propilen glikol sedikit demi sedikit sambil digerus sampai terbentuk massa gel. Ditambahkan mikroemulsi natrium diklofenak sebanyak 4ml kemudian digerus hingga homogen. Terakhir, ditambahkan aquademineralisata bebas CO₂ hingga berat yang dibutuhkan.

Pemeriksaan stabilitas fisik sediaan yang dilakukan dengan metode *stress condition* yakni penyimpanan sediaan pada periode waktu (12 jam per siklus) selama 10 siklus dengan penyimpanan yang ekstrim (5°C dan 35°C). sediaan diuji terhadap terjadinya perubahan organoleptik, pH, homogenitas, daya sebar dan viskositas. Tujuannya adalah untuk mengetahui kestabilan fisik dari gel yang dipengaruhi perbedaan suhu yang ekstrim pada periode waktu penyimpanan.

Setelah diformulasi menjadi sediaan gel kemudian dilakukan pengamatan berupa karakterisasi sediaan (uji organoleptis, pemeriksaan pH, pemeriksaan homogenitas, uji daya sebar dan viskositas). Pemeriksaan stabilitas fisik sediaan yang dilakukan dengan metode *stress condition* yakni dengan menyimpan sediaan pada periode waktu (12 jam per siklus) selama 10 siklus dengan penyimpanan yang ekstrim (5°C dan 35°C). sediaan diuji terhadap terjadinya perubahan organoleptik, pH, homogenitas, daya sebar dan viskositas. Tujuannya adalah untuk mengetahui kestabilan fisik dari gel yang dipengaruhi perbedaan suhu yang ekstrim pada periode waktu penyimpanan. Hasil pengamatan sediaan dapat dijelaskan sebagai berikut.

Hasil pengamatan organoleptis terhadap gel mikroemulsi natrium diklofenak menunjukkan bentuk, warna, dan bau yang tidak berbeda setelah kondisi penyimpanan dipercepat. Dengan variasi konsentrasi basis HPMC 4000 pada gel tidak menunjukkan perubahan warna, bentuk, dan bau setelah kondisi penyimpanan sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat. Hal ini berarti bahwa tidak terjadi reaksi kimia antara bahan-bahan dalam formula sediaan gel mikroemulsi. Sebagaimana yang disebutkan dalam buku Kamus Kimia bahwa reaksi kimia adalah peristiwa perubahan kimia dari zat-zat yang bereaksi menjadi zat-zat hasil reaksi, dimana selama proses tersebut terdapat perubahan-perubahan yang dapat diamati seperti perubahan warna, pembentukan endapan, terbentuknya gas, hingga terjadi perubahan suhu (Pudjaatmaka, 2002).

Nilai pH sediaan gel mikroemulsi natrium diklofenak sebelum penyimpanan yaitu untuk F1 4,7, F2 6,0, F3 6,4, dan F4 6,7 dan setelah penyimpanan dipercepat, sediaan mengalami perubahan pH yaitu untuk F1 6,5, F2 6,5, F3 6,7 dan F4 6,8. Kulit memiliki mantel asam yang merupakan perlindungan pertama pada kulit. Mantel asam ini memiliki pH berkisar 4,5-6,5. Jika semakin alkalis atau semakin asam suatu bahan mengenai kulit, kulit akan menjadi pecah-pecah, kering, sensitif dan mudah terinfeksi (Tranggono, 2007). Pada formulasi sediaan gel menunjukkan pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu berkisar antara 5 - 6,5. Analisis statistik dilakukan dengan membandingkan nilai pH sediaan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antara nilai pH sebelum dan sesudah penyimpanan

dipercepat. Analisis statistik yang dipilih adalah *paired t-test* menggunakan program SPSS. Dari hasil analisis tersebut, menunjukkan bahwa data signifikan dari nilai pH ($p > 0,05$) yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata antara formula sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat.

Hasil pemeriksaan homogenitas sediaan gel, pada kondisi sebelum penyimpanan dan setelah penyimpanan pada semua formula menunjukkan sifat yang homogen. Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara sampel gel dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok. Sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (Dirjen POM, 1985).

Untuk uji daya sebar sebanyak 0,5 gram sampel gel diletakkan di atas kaca bulat berdiameter 15 cm, kaca lainnya diletakkan dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar diukur. Setelah itu ditambahkan 150 gram beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan. Diameter yang didapatkan kemudian dihitung menggunakan rumus. Hasil pengujian daya sebar sebelum penyimpanan yaitu, untuk F1 24,515 cm², F2 27,550 cm², F3 25,250 cm², dan F4 22,503 cm². Sedangkan setelah penyimpanan nilai uji daya sebar untuk F1 26,755 cm², F2 29,895 cm², F3 28,26 cm², dan F4 19,645 cm². Analisis statistik dilakukan dengan membandingkan daya sebar sediaan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antara daya sebar sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat. Analisis statistik yang dipilih adalah *paired t-test* menggunakan program SPSS. Dari hasil analisis

menunjukkan bahwa data signifikan dari uji daya sebar ($p > 0,05$) yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata antara formula sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat.

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui besarnya suatu viskositas dari sediaan, dimana nilai viskositas tersebut menyatakan besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Pengukuran viskositas gel dilakukan menggunakan *viscometer Brookfield*. Nilai viskositas sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat mengalami penurunan. Hal ini dikarenakan pengujian stabilitas dilakukan dengan merubah suhu lingkungan sediaan gel. Adanya perubahan suhu yang terjadi pada saat pengujian stabilitas menyebabkan masuknya uap air dari luar akibat pengaruh perubahan suhu yang dilakukan selama pengujian stabilitas sehingga dapat menurunkan nilai viskositas sediaan (Wathoni, 2013). Analisis statistik dilakukan dengan membandingkan nilai viskositas sediaan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antara nilai viskositas sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat. Analisis statistik yang dipilih adalah *paired t-test* menggunakan program SPSS. Dari hasil analisis menunjukkan bahwa data signifikan dari viskositas ($p > 0,05$) yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata antara formula sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat..

Berdasarkan hasil pengujian tersebut diatas, menunjukkan bahwa semua formula memiliki stabilitas yang baik. Hal ini ditunjukkan dengan tidak terjadi

perubahan yang signifikan terhadap sediaan sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat.

Dengan demikian, kita bisa memahami keagungan dan kekuasaan Allah swt. Semua yang Ia ciptakan tidak ada yang sia-sia, tetapi mengandung tujuan. Semua untuk kemaslahatan umat manusia. Sebagai sarana beribadah kepada Allah swt, sekaligus membuktikan tentang keesaan-Nya, kita sebagai umat manusia wajib merenungi ayat-ayat Allah swt dengan cara melihatnya, merenungi manfaat-manfaatnya, sehingga menghasilkan sebuah keyakinan yang mendalam bahwa hanya Allah Azza wa Jalla saja dzat satu-satunya yang menciptakan semua itu. Dia-lah satu-satunya ilah yang berhak untuk disembah. Dia-lah satu-satunya ilah yang berhak ditakuti, ditaati, dan hanya dia yang kita jadikan sebagai petunjuk karena sesungguhnya di bumi terdapat tanda-tanda kekuasaan-Nya bagi orang-orang yang yakin.



BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap sediaan gel mikroemulsi natrium diklofenak, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Gel dengan menggunakan basis HPMC pada berbagai konsentrasi memiliki kestabilan fisik yang baik.
2. Pengaruh konsentrasi HPMC sebagai basis gel mikroemulsi natrium diklofenak tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap kestabilan fisik sediaan gel.
3. Kewajiban kita sebagai umat manusia untuk memperhatikan apa yang ada di langit dan di bumi sesungguhnya semua itu menunjukkan betapa besar keagungan dan kebesaran Allah swt bagi orang-orang yang yakin kepada pencipta-Nya.

B. Implikasi Penelitian

Disarankan untuk dilakukan pengujian stabilitas fisik dengan menggunakan basis gel yang berbeda atau melakukan uji stabilitas kimia dan mikrobiologinya, serta uji penetrasi gel mikroemulsi natrium diklofenak dengan basis HPMC.

KEPUSTAKAAN

Al-Qur'an al-Karim.

- Anief, M. 2000. *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktek*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Ansel, H. C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Ansel, H.C., Allen L. V., dan Popovich, N.G. 1999. *Pharmaceutical Dossage Form And Drug Deivery System*. London: Lippincott Williams and Wilkins.
- Ansari, S.A. 2009. *Skin Ph And Skin Flora*. In *Handbook of Cosmetics Science and Technology edisi ketiga*. New York: Informa Healthcare USA.
- Allen, L. V., Jr. 1997. *The Art and Technology Of Pharmaceutical Compounding*. Washington DC. Americam Pharmaceutical Association.
- Astuti, I. Y., D. Hartanti, dan A. Aminiati. 2010. Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida albicans* Salep minyak atsiri (*Piper bettle* L.) Melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan β -siklodekstrin. *Majalah Obat Tradisional*.
- Bakann, J.A. 1995. *Microemusion*. Dalam: Swarbrick, J, and J.C. Bolan (ed) *Enycopedia of Pharmaceutical Technology*. Vol.9. Marcell Dekker Inc: New York.
- Barry, B. W. 1983. *Dermatological Formulation Percutaneous Absorption*. New York. Basel Marcel Inc.
- Barel, A. O., M. Paye, dan H. I. Maibach. 2009. *Handbook Of Cosmetic Science and Technology*. Third Edition. New York. Informa Healthcare USA.
- Budavari, S. 1996. *The Merck Index 13th Edition*. New Jersey, USA. Meck & Co Inc.
- Chandra, A., & Sharma, P.K. 2008. *Microemulsions : A Overview*. Januari , 2012. <http://www.pharmainfo.net/reviews/microemulsions-overview>.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Badan Nasional Pengawasan Obat dan Makanan.
- Djajaadisastra, J. 2009. *Formulasi Gel Topikal dari Ekstrak Nerii Folium dalam sediaan anti jerawat*. *Jurnal Farmasi Indonesia*.

- Devi, Suesti. 2012. *Formulasi dan Uji Penetrasi Natrium Diklofenak Dalam Emulsi dan Mikroemulsi Menggunakan Virgin Coconut Oil Sebagai Fase Minyak*. Depok: Universitas Indonesia.
- Gilberg, G. 1984. *Practical Uses of Microemulsions*. Dalam : Lissant, K.J (ed) *Emulsion and Emulsion Technology part III*. New York: Marcell Dekker Inc.
- Guang W.L., dan Ping G. 2010. *Emulsions and Microemulsions for Topical and Transdermal Drug Delivery*. Dalam : Kulkarni, V.S. *Handbook of Non-Invasive Drug Delivery System*. United States Of America: Ellsevier.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., dan Sigla, A.K. 2002. *Spreading Of Semisolid Formulation: An Update Pharmaceutical Technology*.
- Ghayah, Nailul. 2014. *Pengaruh Sistem Mikroemulsi Tipe W/O Terhadap Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak Perbandingan Konsentrasi Surfaktan (Span 80 – Tween 80) : Kosurfaktan (Etaol 96%) = 6 : 1 Dalam Basis Gel HPMC 4000*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Hendriadi, Esti. 2012. *Karakterisasi Sediaan dan Uji Pelepasan Natrium Diklofenak Dengan Sistem Mikroemulsi Dalam Basis Gel HPMC*. Pharmaciens, Vol.1., No.2.
- Kuncari, Emma. 2014. *Evaluasi, Uji Stabilitas Fisik dan Sineresis Sediaan Gel Yang Mengandung Minoksidil, Apigenin dan Perasan Herba Seledri*. Depok: Universitas Indonesia.
- Katzung, B.G., 2007. *Farmakologi Dasar dan Klinik edisi 10*. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Lucida, H., Salman, dan Harvian, M.S. 2008. *Uji Daya Penetrasi Virgin Coconut Oil dalam Basis Krim*. Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi. Vol.13..
- Lund, W. 1994. *The Pharmaceutical Codex Principles & Practice of Pharmaceutics*. London. The Pharmaceutical Press.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kaing J.L. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri I*. Jakarta: UI-Press.
- Martin, A., Swarbrick, J., Commarata, A. 1993. *Farmasi Fisik edisi ke-3*. Jakarta. Universitas Indonesia Press.

- Madan, J., & Singh, R., 2010. *Formulation and Evaluation of Aloe vera Topical Gels*, Int.J.pPh.Sci.,2(2).
- Mega, Roro. 2009. *Efek Penambahan Berbagai Peningkat Penetrasi Terhadap Penetrasi Perkutan Gel Natrium Diklofenak Secara In Vitro*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Natalia, Marrie. 2012. *Uji Stabilitas Fisik dan Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Jintan Hitam Yang Diformulasikan Sebagai Sediaan Nanoemulsi Gel*. Depok: Universitas Indonesia.
- Ofner dan Klech-Gelotte. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. USA: Informa Healthcare Inc, 2007.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., dan Quinn, M.E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients edisi ke-6*. Italy: L.E.G.O.S.p.A
- Rawlins, E.A. 2003. *Bentleys of Pharmaceutics*. Edisi Kedelapan belas. Baillierre Tindal. London.
- Sweetman, S.C 2009. *Martindale The Complete Drug Reference edisi ke-36*. China Everbest Printing Co.Ltd.
- Santos, A.C.Watkonson, J Hadgraft, dan M.E. Lane. 2008. *Application of Microemulsions in Dermal and Transdermal Drug Delivery*. Skin Pharmacology Physiology.
- Swarbrick, J. 2007. *Encyclopedia of Pharmaceutival Technology 3rd edition volume 1*. New York: Informa Healthcare USA.
- Shihab, Quraish. 2010. *Tafsir Al- Misbah, Pesan Kesan dan Keserasian Al-qur'an*, Cetakan III. Jakarta: Lentera hati.
- Septiani S, Wathoni N, Mita SR. 2011. Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) Jurnal Universitas Padjajaran.
- Tranggono, R.I. dan Latifah, F. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahua Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta. Gajah Mada University Press.
- Wasitaatmadja, S.M. 1997. *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Jakarta. UI Press.

Wilmana, P.F. 1995. *Analgesik – Antipiretik Analgesik Anti-Inflmasi Steroid dan Obat Pirai*. Dalam : Ganiswarna, S.G. *Farmakologi dan Terapi Edisi ke-4*. Jakarta.

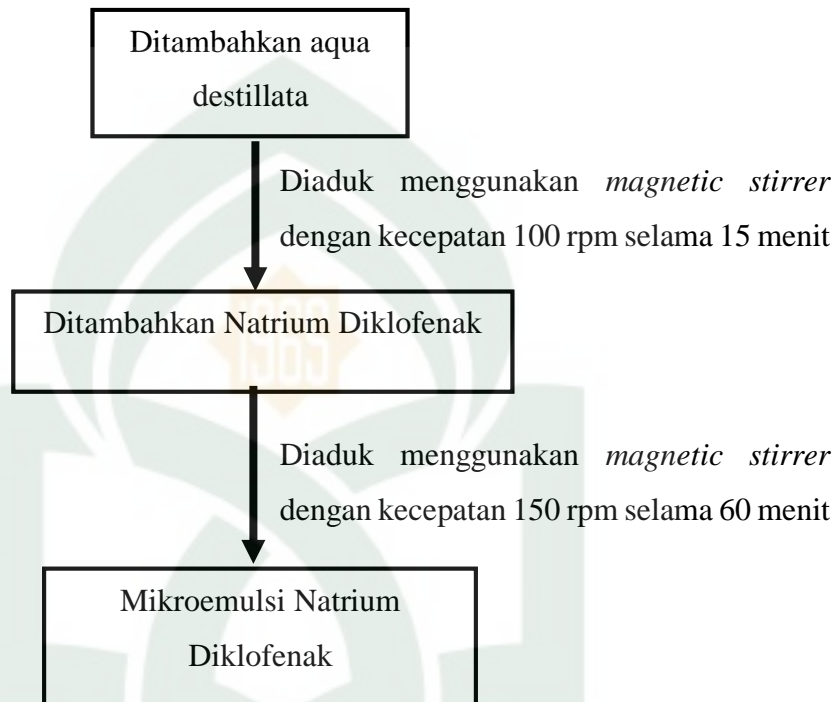


Lampiran 1. Skema Kerja

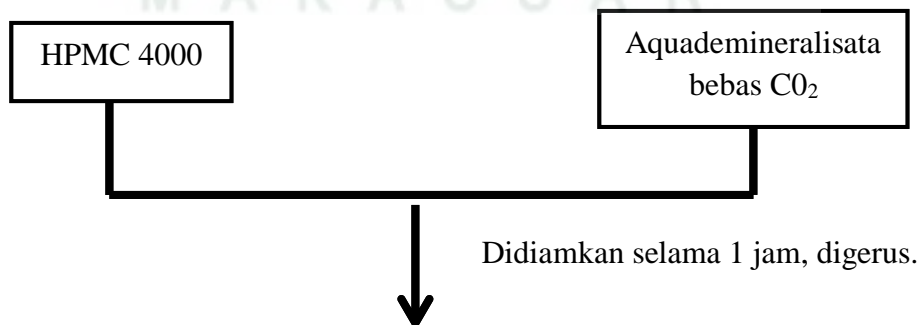
1. Pembuatan Sistem Mikroemulsi

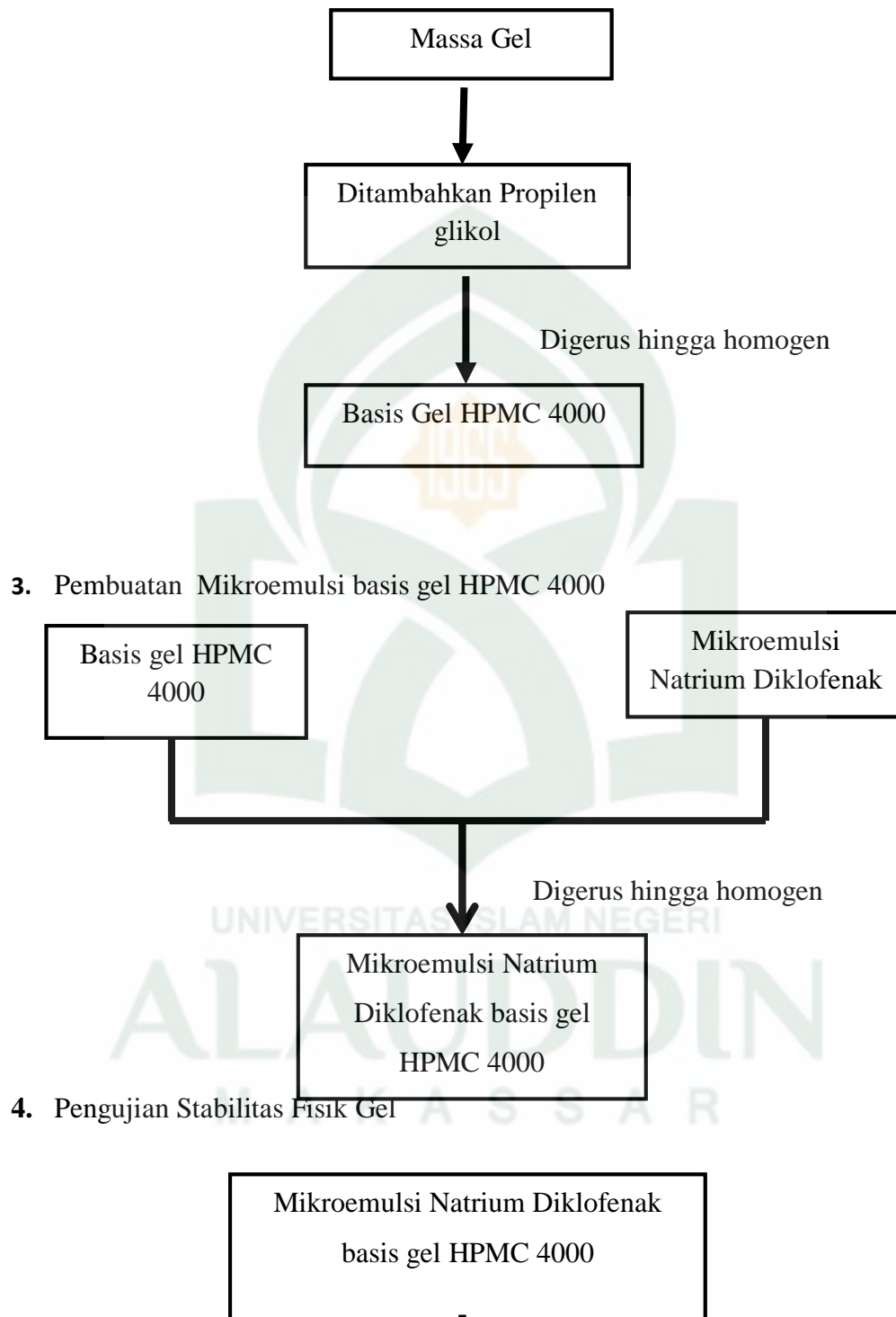
Tween 80, VCO, Etanol 96%

Dimasukkan dalam beker gelas 50 ml,
diaduk menggunakan *magnetic stirrer*
dengan kecepatan 100 rpm selama 15 menit

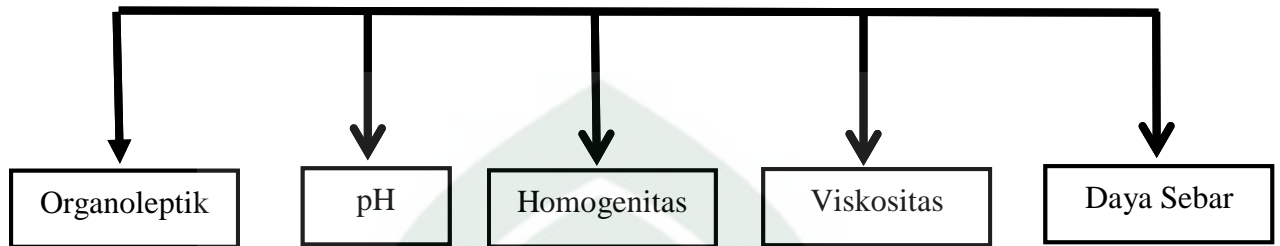


2. Pembuatan Basis Gel HPMC 4000





Disimpan pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus. Kemudian diamati



Lampiran 3. Hasil Analisis *independent sampel t-test*

Tabel 10. Analisis *independent sampel t-test*

Formula	Nilai Sig		
	Viskositas	pH	Daya Sebar
F1	0,888	-	0,285
F2	0,24	0,05	0,317
F3	0,15	0,122	0,157
F4	0,1	0,270	0,180

*Ket : Nilai sig ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan.
Nilai sig ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan.



Lampiran 4. Gambar Hasil Pengamatan

Gambar 7. Sediaan Gel Pada Kondisi Sebelum Penyimpanan Dipercepat



Formula 1



Formula 2



Formula 3



Formula 4

Gambar 8. Sediaan Gel Pada Kondisi Setelah Penyimpanan Dipercepat



Formula 1



Formula 2



Formula 3



Formula 4

Lampiran 5. Pengujian Homogenitas Sediaan Gel Mikroemulsi Natrium Diklofenak

Gambar 9. Pengujian Homogenitas Sediaan Sebelum penyimpanan



Formula 1 A



Formula 1 B



Formula 1 C



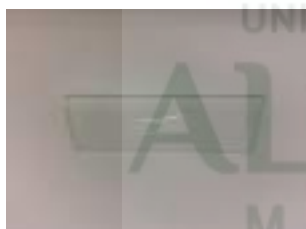
Formula 2 A



Formula 2 B



Formula 2 C



Formula 3 A



Formula 3 B



Formula 3 C



Formula 4 A

Formula 4 B

Formula 4 C

Keterangan:

Formula 1 A : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 1 B : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 1 C : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 2 A : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 2 B : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 2 C : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 3 A : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 3 B : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 3 C : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 4 A : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 4 B : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 4 C : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Gambar 10. Pengujian Homogenitas Sediaan Setelah Penyimpanan



Formula 1 A



Formula 1 B



Formula 1 C



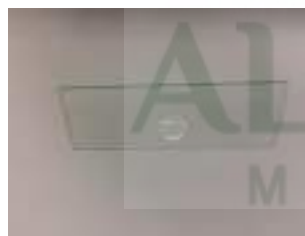
Formula 2 A



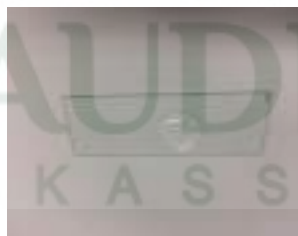
Formula 2 B



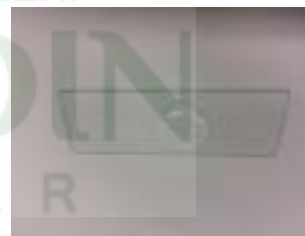
Formula 2 C



Formula 3 A



Formula 3 B



Formula 3 C



Formula 4 A



Formula 4 B



Formula 4 C

Keterangan:

Formula 1 A : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 1 B : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 1 C : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 2 A : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 2 B : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 2 C : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 3 A : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 3 B : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 3 C : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 4 A : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Formula 4 B : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

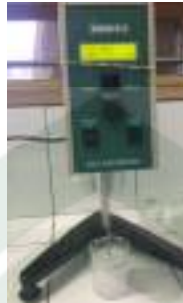
Formula 4 C : Tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar (homogen)

Lampiran 6. Pengujian Viskotas Sediaan Gel Natrium Diklofenak

Gambar 11. Pengujian Viskositas Sediaan Sebelum Penyimpanan



Formula 1 A



Formula 1 B



Formula 1 C



Formula 2 A



Formula 2 B



Formula 2 C



Formula 3 A



Formula 3 B



Formula 3 C



Formula 4 A

Formula 4 B

Formula 4 C



Gambar 12. Pengujian Viskositas Sediaan Setelah Penyimpanan



Formula 1 A



Formula 1 B



Formula 1 C



Formula 2 A



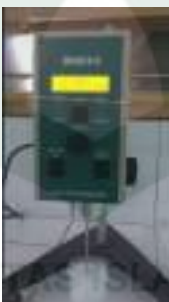
Formula 2 B



Formula 2 C



Formula 3 A



Formula 3 B



Formula 3 C



Formula 4 A



Formula 4 B



Formula 4 C

Lampiran 7. Pengujian pH Sediaan Gel Natrium Diklofenak

Gambar 13. Pengujian pH Sediaan Sebelum penyimpanan



Formula 1 A



Formula 1 B



Formula 1 C



Formula 2 A



Formula 2 B



Formula 2 C



Formula 3 A



Formula 3 B



Formula 3 C



Formula 4 A



Formula 4 B



Formula 4 C

Gambar 14. Pengujian pH Sediaan Setelah penyimpanan



Formula 1 A



Formula 1 B



Formula 1 C



Formula 2 A



Formula 2 B



Formula 2 C



Formula 3 A



Formula 3 B



Formula 3 C



Formula 4 A



Formula 4 B



Formula 4 C

Lampiran 8. Pengujian Uji Daya Sebar Sediaan Gel Natrium Diklofenak

Gambar 15. Pengujian Uji Daya Sebar Sediaan Sebelum Penyimpanan



Formula 1 A



Formula 1 B



Formula 1 C



Formula 2 A



Formula 2 B



Formula 2 C



Formula 3 A



Formula 3 B



Formula 3 C



Formula 4 A



Formula 4 B



Formula 4 C

Gambar 16. Pengujian Uji Daya Sebar Sediaan Setelah Penyimpanan



Formula 1 A



Formula 1 B



Formula 1 C



Formula 2 A



Formula 2 B



Formula 3 C



Formula 3 A



Formula 3 B



Formula 3 C



Formula 4 A



Formula 4 B



Formula 4 C

Lampiran 9. Hasil Replikasi Pengukuran Sediaan Gel

Tabel 11. Hasil Replikasi Pengukuran Formula Gel Mikroemulsi Natrium

Diklofenak

Formula	Nilai pH		Daya Sebar (cm ²)		Viskositas (Cp)	
	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah
F1-a	4.7	6.5	30,1754	28,26	2420	1540
F1-b	4.8	6.6	23,746	28,26	2840	1327
F1-c	4.8	6.6	19,625	23,746	2600	1620
F2-a	6.0	6.5	21,226	28,26	3720	3700
F2-b	6.0	6.5	33,166	33,166	3360	3300
F2-c	6.2	6.6	28,26	28,26	3320	3100
F3-a	6.6	6.7	23,746	28,26	3400	2760
F3-b	6.3	6.8	28,26	28,26	3460	3140
F3-c	6.5	6.8	23,746	28,26	3540	3440
F4-a	6.7	6.8	28,26	21,226	6300	6600
F4-b	6.8	6.8	19,625	18,086	7044	6600
F4-c	6.6	6.9	19,625	19,625	7060	7100

Lampiran 10. Pengujian Turbiditas Sediaan Mikroemulsi

Gambar 17. Nilai Absorbansi Sediaan Mikroemulsi

Sample	Wavelength (nm)	Absorbance
A	220	0.0000
	240	0.0000
B	220	0.0000
	240	0.0000
C	220	0.0000
	240	0.0000

Sample	Wavelength (nm)	Absorbance
A	220	0.0000
	240	0.0000
B	220	0.0000
	240	0.0000
C	220	0.0000
	240	0.0000

Sample	Wavelength (nm)	Absorbance
A	220	0.0000
	240	0.0000
B	220	0.0000
	240	0.0000
C	220	0.0000
	240	0.0000

Lampiran 11. Perhitungan Daya Sebar Sediaan

Daya Sebar Sediaan sebelum penyimpanan dipercepat

$$F1a \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 6,2 \frac{3,14}{14} = 30,1754$$

$$F1b \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 5,5 \frac{3,14}{14} = 23,746$$

$$F1c \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 5,0 \frac{3,14}{14} = 19,625$$

$$\text{Rata-rata} = \frac{30,1754 + 23,746 + 19,625}{3} = 24,515 \text{ cm}^2$$

$$F2a \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 5,2 \frac{3,14}{14} = 21,226$$

$$F2b \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 6,5 \frac{3,14}{14} = 33,166$$

$$F2c \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 6,0 \frac{3,14}{14} = 28,26$$

$$\text{Rata-rata} = \frac{21,226 + 33,166 + 28,26}{3} = 27,550 \text{ cm}^2$$

$$F3a \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 5,5 \frac{3,14}{14} = 23,746$$

$$F3b \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 6,0 \frac{3,14}{14} = 28,26$$

$$F3c \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 5,5 \frac{3,14}{14} = 23,746$$

$$\text{Rata-rata} = \frac{23,746 + 28,26 + 23,746}{3} = 25,250 \text{ cm}^2$$

$$F4a \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 6,0 \frac{3,14}{14} = 28,26$$

$$F4b \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 5,0 \frac{3,14}{14} = 19,625$$

$$F4c \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 5,0 \frac{3,14}{14} = 19,625$$

$$\text{Rata-rata} = \frac{28,26 + 19,625 + 19,625}{3} = 22,503 \text{ cm}^2$$

Daya Sebar Sediaan setelah penyimpanan dipercepat

$$F1a \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 6,0 \frac{3,14}{14} = 28,26$$

$$F1b \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 6,0 \frac{3,14}{14} = 28,26$$

$$F1c \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 5,5 \frac{3,14}{14} = 23,746$$

$$\text{Rata-rata} = \frac{28,26+28,26+23,746}{3} = 26,756 \text{ cm}^2$$

$$\text{F2a} \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 6,0 \frac{3,14}{14} = 28,26$$

$$\text{F2b} \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 6,5 \frac{3,14}{14} = 33,166$$

$$\text{F2c} \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 6,0 \frac{3,14}{14} = 28,26$$

$$\text{Rata-rata} = \frac{28,26+33,166+28,26}{3} = 29,895 \text{ cm}^2$$

$$\text{F3a} \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 6,0 \frac{3,14}{14} = 28,26$$

$$\text{F3b} \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 6,0 \frac{3,14}{14} = 28,26$$

$$\text{F3c} \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 6,0 \frac{3,14}{14} = 28,26$$

$$\text{Rata-rata} = \frac{28,26+28,26+28,26}{3} = 28,26 \text{ cm}^2$$

$$\text{F4a} \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 5,2 \frac{3,14}{14} = 21,226$$

$$\text{F4b} \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 4,8 \frac{3,14}{14} = 18,086$$

$$\text{F4c} \quad S_1 = d \frac{\pi}{14}$$

$$S_1 = 5,0 \frac{3,14}{14} = 19,625$$

$$\text{Rata-rata} = \frac{21,226 + 18,086 + 19,625}{3} = 19,645 \text{ cm}^2$$



Lampiran 12. Perhitungan Turbiditas Sediaan Mikroemulsi

1. Turbiditas (%) x Lebar kuvet (cm) = 2,303 x absorbansi
X x 1 cm = 2,303 x 0,056
X = 0,128 / 1
X = 0,128 %
2. Turbiditas (%) x Lebar kuvet (cm) = 2,303 x absorbansi
X x 1 cm = 2,303 x 0,055
X = 0,126 / 1
X = 0,126 %
3. Turbiditas (%) x Lebar kuvet (cm) = 2,303 x absorbansi
X x 1 cm = 2,303 x 0,054
X = 0,124 / 1
X = 0,124 %

$$\text{Rata-rata} = \frac{0,128 + 0,126 + 0,124}{3} = 0,126 \%$$

RIWAYAT HIDUP



Penulis dari skripsi yang berjudul “Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Mikroemulsi Natrium Diklofenak dengan Variasi Konsentrasi HPMC 4000” bernama Rizky Fauziah, dilahirkan di kota Makassar, Sulawesi Selatan pada tanggal 22 Januari 1996. Penulis merupakan anak pertama dari 4 bersaudara dari pasangan Muh. Darwis, S.E., M.Ak. dan Hj. Ikeu Rukiah, S.E., M.Si. Pendidikan yang ditempuh Penulis dimulai dari TK Kartika Wirabuana XXI, SDI Pampang II, MTsN Model, SMK Farmasi Yamasi yang semuanya dijalani di tempat kelahiran Penulis, Makassar.

Penulis diterima sebagai mahasiswi Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. Aktivitas Penulis selama menjadi mahasiswi adalah sebagai mahasiswi aktif dan pernah bergabung di HMJ Farmasi.